BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

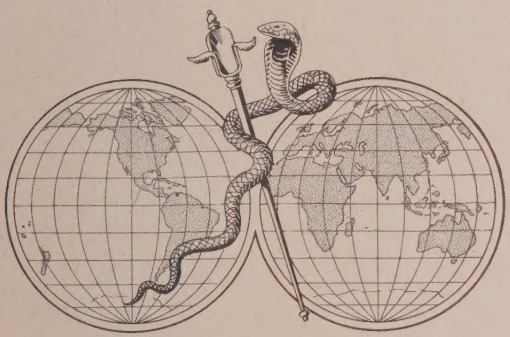
DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



TOME XXXI — 1938

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Liste des Membres

de la Société de Pathologie exotique

au 1er janvier 1938

ABRÉVIATIONS.

M A S Membre de l'Académie des Sciences.
M A M Membre de l'Académie de Médecine.
A S C Membre de l'Académie des Sciences Coloniales.
M F Membre fondateur de la Société.
A T Armée de terre. — M Marine. — T C Troupes coloniales.

Président honoraire.....	A. Laveran † (1908-1920).
Anciens Présidents.....	A. Calmette † (1920-1924), F. Mesnil (1924-1928), E. Marchoux (1928-1932), E. Brumpt (1932-1936).
Anciens Secrétaires généraux..	E. Marchoux et F. Mesnil (1908-1920), E. Brumpt (1920-1924), E. Roubaud (1920-1932), Ch. Joyeux (1925-1930). M. Leger † (1930-1934).

COMPOSITION DU BUREAU

	MM.
Président.....	E. Roubaud.
Vice-Présidents.....	E. Fourneau et A. Gaudducheau.
Secrétaires généraux...	R. Deschiens et R. Pons.
Trésorier-archiviste...	E. Tendron.
Secrétaires des séances.	J. Colas-Belcour et P. Giroud.

Membres du Conseil.. MM. G. Bouffard, J. Bridré, M. Langeron et A. Lecomte.

Commission de Contrôle..... MM. E. Césari, C. Mathis et C. Pérard.

TITULAIRES DE LA MÉDAILLE D'OR DE LA SOCIÉTÉ

1927.....	Sir Arnold Theiler † 1936.
1929.....	Edm. Sergent.
1931.....	J. Rodhain.
1933.....	E. Roubaud
1935.....	A. W. Sellards.
1937.....	G. Blanc.

MEMBRES D'HONNEUR (1)

MM.

E. L. Bouvier, M A S, anc. Prof[r] Muséum, 55, rue de Buffon, Paris, V[e], *M F*. 1908.

Sir Aldo Castellani, Prof[r] London School of Tropical Medicine, 23, Harley Str., Londres, W. 1. Rome. 1908.

B. Danilewsky, Prof[r] Faculté de Médecine, Charkow, Russie. 1908.

S. Flexner, Directeur Honoraire de l'Institut Rockefeller, New York, 1908.

Ayres Kopke, Prof[r] Ecole Médecine Tropicale, 18, rue Antonio Ennes, Lisbonne. 1908.

A. Lacroix, M A S et Secrétaire perpétuel, A S C, Prof[r] Muséum 23, rue Jean Dolent, Paris, XIV[e]. 1932.

E. Leclainche, M A S, A S C, anc. Insp. gén. Services vétérinaires, 18, rue J. M. de Hérédia, Paris, VII[e]. 1925.

B. Nocht, anc. Directeur Inst. Mal. Trop., Hambourg. 1935.

F. G. Novy, Prof[r] Université du Michigan, Ann Arbor, Michigan, Etats-Unis. 1908.

J. Rodhain, A S C, Directeur Ecole Médecine tropicale Prince Léopold, Anvers. 564, Chaussée de Waterloo, Ixelles (Belgique). 1910.

Sir Leonard Rogers, anc. Prof[r] Medical College, Calcutta. 14, Heath Drive, Hampstead, Londres N. W. 3. 1908.

A. Salimbeni, Chef Service Institut Pasteur, Paris, *M F*. 1909.

J. Sanarelli, Prof[r] Directeur Inst. d'Hygiène, Université Rome. 1932.

K. Shiga. Institut Kitasato pour les maladies infectieuses, Tokio, Japon. 1908.

P. L. Simond, anc. Méd. Insp. T C, rue de l'Espérance, Valence, Drôme, *M F*. 1908.

J. W.-W. Stephens, anc. Prof[r] Ecole Médecine tropicale et Université Liverpool. Holcwm, Ferryside, Carmarthenshire, South Wales. 1908.

H. Vincent, M A S, M A M, anc. Méd. Insp. gén. A T, Prof[r] Collège de France, 7, Avenue Bosquet, Paris, VII[e], *M F*. 1908.

A. Yersin, A S C, anc. Méd. Ppal 1[re] Cl. T C, Insp. des Instituts Pasteur d'Indochine, à Nha-Trang, Annam. 1908.

H. Ziemann. Mommsenstrasse, 7, Charlottenbourg, 2. 1935.

MEMBRES TITULAIRES-HONORAIRES

Abbatucci, anc. Méd. C[l] T C, 55, Bd Gambetta, Nice (A.-M.), 1920.

J. Arlo, Méd. L[t]-Col. T C, Prof[r] Ecole d'Application, Marseille. 1913.

Audibert, anc. Méd. Insp. gén. T C, Villa le Syliaade, 8, rue de l'Artillerie, Le Mourillon, Toulon. 1926.

J. Bablet, Institut Pasteur, Paris. 1925.

Balozet, Vétérinaire, Sous-Directeur Institut Pasteur, Tunis. 1925.

(1) L'année de nomination à la Société est indiquée pour chaque membre.

J. Barotte, Vétérinaire-major 2e Cl. en disponibilité, directeur Institut Sérothérapie hémopoïétique, 17, via Liguria, Milan. 1924.
A. Bartet, anc. Méd. chef M, 20, rue de Thillois, Reims. 1908.
J. Bauche, anc. Vétérinaire Insp. des épizooties en Indochine, Institut Pasteur, Paris, XVe. 1911.
M. Béguet, Chef Labor. Institut Pasteur, Alger. 1920.
E. Bellet, Méd. Gén. 2e Cl. M, Conseil supr de Santé, rue Hippolyte-Duprat, Toulon. 1908.
Noël Bernard, A S C, Directeur Instituts Pasteur Indochine, 96, rue Falguière, Paris, XVe. 1911.
L. Blaizot, anc. Chef Labor. Institut Pasteur Tunis, Laigle (Orne). 1912.
G. Blanc, Directeur Institut Pasteur Maroc, Casablanca. 1916.
M. Blanchard, Méd. Col. T C, S.-Directeur Service Santé, Tananarive. 1912.
Bloch, anc. pharmacien gén. T C, 42, rue Denfert-Rochereau, Paris, Ve. 1926.
G. Bonain, anc. Méd. gén. 2e Cl. M., Directeur Bureau Hygiène, Menton (A.-M.), 2, rue Dumont-d'Urville, Toulon. 1922.
A. Boquet, Chef service Institut Pasteur, Paris, XVe. 1916.
Botreau-Roussel, Méd. gén. T C., Dir. Ecole Applicat. Service Santé, T C, Marseille. 1917.
G. Bouet, A S C, anc. Méd. T C, 30, rue Lacroix, Paris, XVIIe. 1908.
G. Bouffard, A S C, anc. Méd. gén. T C, 32 *bis*, rue Pérignon, Paris, XVe. 1908.
L. Boyé, anc. Méd. gén. Insp. T C, 43, rue Michel-Ange, Paris, XVIe. 1924.
P. Brau, anc. Méd. Col. T C, 11 ou 26, allée du Plateau, Le Raincy (S.-et-O.). 1916.
J. Bridré, Chef Labor. Institut Pasteur, 4, rue Léon-Vaudoyer, Paris, XVe. 1908.
Ch. Broquet, 16, rue Cortambert, Paris, XVIe. 1908.
E. Brumpt, M A M, A S C, Profr Parasitologie Faculté de Médecine, 15, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris, VIe. 1908.
Et. Burnet, A S C, Directeur Institut Pasteur de Tunis. 1925.
Carougeau, A S C. anc. Vétérinaire attaché au Ministère des Colonies, 12, rue du Cherche-Midi, Paris, XVe. 1928.
A. Catanéi, Chef Labor. Institut Pasteur, Alger. 1927.
Cathoire, anc. Méd. A T, 11, square Delambre, Paris. 1909.
H. Cazeneuve, Méd. gén. M, Dir. Service Santé M., Cherbourg. 1912.
E. Césari, Vétérinaire Chef de secteur honoraire, Chef Laboratoire Institut Pasteur. 1927.
E. Chatton, M. corr. A S, Profr Sorbonne, Dir. Laborat. Maritime, Banyuls-s.-Mer (Pyr.-Or.). 1912.
F. Clair, anc. Méd. sanitaire maritime, île de Bréhat (Côtes-du-Nord). 1908.
N. Clapier, anc. Méd. Ct T C, 85, boulevard Frédéric-Mistral, Béziers. 1919.

Ch. Commes, anc. Méd. T C, 46, cours Wilson, La Rochelle 1919.
L. Couvy, A S C, Méd. gén. Insp. T C, Directeur Service de Santé de l'A. O. F., Dakar. 1911.
H. Darré, Méd. Hôpital Pasteur et Hôpitaux Paris. 1909.
Defressine, anc. Méd. gén. 1re Cl. M., 3, avenue Octave-Gréard, Paris, VIIe. 1928.
G. Delamare, Profr Faculté Médecine, Assomption, Paraguay. 1924.
P. Delanoë, Directeur Labor. Région sud et Méd. chef Service, Hôpital régional Mazagan, Maroc. 1912.
Denier, anc. Méd. Ppal M, 29, rue Taberd, Saïgon, Cochinchine. 1908.
J. Descazeaux, Vétérinaire Lt-Col. A T, Division Serv. Vét. aux Invalides. 1923.
R. Deschiens, Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XVe 1924.
A. Donatien, Vétérinaire, Chef Labor. Institut Pasteur, Alger. 1922.
Ch. Dopter, M A M, anc. Méd. gén. Insp. A T, 21, rue Denfert-Rochereau, Paris, Ve. *M F.* 1908.
Ducloux, anc. Chef du Service de l'Elevage, Tunis. 1908.
W. Dufougeré, anc. Méd. Ct T C, 67, rue Saint-Lazare, Paris, IXe. 1911.
E. Dujardin-Beaumetz, Chef Service Institut Pasteur, *M F.* 1908.
Dujarric de la Rivière, Institut Pasteur, Paris, XVe. 1926.
H. Dupuy, anc. Méd. Col. T C, 37, rue Condorcet, Bordeaux. 1922.
J. Emily, A S C, anc. Méd. Insp. gén. T C, 12, rue Pérignon, Paris, VIIe. 1908.
H. Foley, A S C, Institut Pasteur, Alger. 1909.
Fontoynont, A S C, Directeur Ecole de Médecine, Tananarive, Madagascar. 1911.
E. Fourneau, M A M, Chef Service Institut Pasteur. 1923.
A. Gauducheau, anc. Méd. Col. T C, r. Vaneau, 57, Paris. 1908.
E. Gendre, anc. Méd. Assistance médicale indigène A. O. F., Langoiran (Gironde). 1909.
V. Gillot, Méd. Hôp. Alger-Mustapha, 21, Bd. Victor-Hugo, Alger. 1908.
G. Girard, A S C, Méd. Lt-Col. T C, Directeur Institut Pasteur Tananarive, Madagascar, et 26, rue Gay-Lussac, Paris, Ve. 1922.
Gravellat, Méd. Gén. T C, Dir. Service Santé M., à Hanoï. 1928.
F. H. Guérin, anc. Méd. T C, 81, rue de Maubeuge, Paris. 1924.
F. Heckenroth, A S C, Méd. gén. T C. 1922.
F. Heim de Balsac, Profr Conservatoire Arts et Métiers, Secrétaire perpétuel Ass. Agronomie coloniale, 34, rue Hamelin, Paris, XVIe, *M F.* 1908.
A. Henry, Profr Zoologie, Ecole Vétérinaire, Alfort. 1913.
C. Jojot, anc. Méd. Col. T C, 60, rue Jean-Jaurès, Toulon. 1916.
Ch. Joyeux, Profr Parasitologie Faculté de Médecine, Marseille. 1913.
Labernadie, Méd. Col. T C, Direction Service Santé, 3, Bd Gambetta, Hanoï (Tonkin). 1926.

A. Lafont, anc. Méd. Col. T C, 34, rue Laugier, Paris, XVII^e. 1908.
J. Laigret, anc. Méd. C^l T C, Chef Labor. Institut Pasteur, Tunis. 1923.
Lalung-Bonnaire, anc. Méd. Insp. Assistance et Directeur local Santé Cochinchine, 13, Avenue Pasteur, Paris, XV^e. 1920.
A. Lamoureux, anc. Méd. Col. T C, 2, rue d'Ulm, Paris. 1911.
M. Langeron, Maître de Recherches Parasitologie, Faculté de Médecine, Paris. 1913.
A. Lasnet, M A M, A S C, anc. Méd. Insp. gén. T C, Insp. Serv. Santé Algérie, 17, rue Bruce, Alger. 1923.
G. Lavier, Prof^r Parasitologie Faculté de Médecine, Lille, 12, Avenue de l'Observatoire, Paris. 1923.
A. Lecomte, anc. Méd. gén. Insp. T C, 33, rue de Reuilly, Paris, XII^e. 1916.
G. Ledentu, Méd. Col. T C, Ministère des Colonies. 1927.
G. Lefrou, Méd. C^l T C, A. O. F. 1922.
G. Lemaire, Méd. Hôpitaux, Directeur Bureau municipal d'Hygiène, 58, rue Michelet, Alger. 1911.
Lemoine, anc. Méd. Insp. gén. A T, 11, rue du Val-de-Grâce, Paris, V^e, *M F.* 1908.
Le Roy des Barres, anc. Directeur Hôpital indigène, Hanoï, Tonkin. 1911.
A. Lesage, M A M, Méd. hon. des Hôpitaux, 226, Bd Saint-Germain, Paris, *M F.* 1908.
F. Lestoquard, Vétérinaire, Chef Labor. Institut Pasteur, Alger. 1926.
Mme de Lestrange Trévise, Labor. Chimie Thérapeutique, Institut Pasteur, Paris, XV^e. 1926.
C. Levaditi, M A M, Prof^r Institut Pasteur, Paris, XV^e. 1908.
A. Lhéritier, Vétérinaire, anc. Chef Labor. Institut Pasteur d'Algérie, 11, rue Denfert-Rochereau, Alger. 1916.
L'Herminier, anc. Méd. gén. Insp. T C, 9 *bis*, rue Pérignon, Paris. 1927.
E. Marchoux, M A M, A S C, anc. Méd. col. T C, Prof^r Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XV^e, *M F.* 1908.
L. Martin, M A M, Directeur de l'Institut Pasteur, 205, rue de Vaugirard, Paris, XV^e, *M F.* 1908.
C. Mathis, A S C, anc. Méd. gén. T C, anc. Directeur Institut Pasteur A. O. F. 1908.
F. Mesnil, M A S, M A M, A S C, Prof^r Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XV^e, *M F.* 1908.
R. Montel, Méd. de la Municipalité, 94, rue Paul-Blanchy, Saïgon, et 2, square de l'Alboni, Paris, XVI^e. 1908.
J. Montpellier, Agrégé Faculté de Médecine Alger, 17 *bis*, rue Richelieu. 1921.
F. Motais, anc. Méd. T C, Le Coq, Saint-Cyr-sur-Loire (Indre-et-Loire). 1921.
L. Nattan-Larrier, Prof^r Collège de France, 2, rue de la Planche, Paris. 1908.

L. Nègre, Chef Service Institut Pasteur, Paris, XV^e. 1912.
Neveu-Lemaire, Agrégé Parasitologie Faculté Médecine, Paris. 1920.
Ch. Nicolas, à Thio, Nouvelle-Calédonie. 1908.
L. Normet, Méd. gén. Insp. T C, Direction Service Santé T C, 57, av. Ségur, Paris. 1928.
F. Ouzilleau, anc. Méd. C^t T C, 24, rue de la Muette, Maisons-Lafitte. 1916.
L. Parrot, Chef Labor. Institut Pasteur, Alger. 1917.
L. Pasteur Vallery-Radot, M A M, Agrégé Faculté Médecine, Méd. hôpitaux, Dir. Instituts Pasteur Coloniaux, 49 *bis*, av. Victor-Emmanuel III, Paris, VIII^e. 1919.
G. Péju, Méd. C^t A T, 67^e Régt d'Artillerie d'Afrique, Constantine, Algérie. 1920.
M. Peltier, Méd. Col. T C, Directeur Inst. Pasteur A. O. F., Dakar. 1928.
Ch. Pérard, Adjoint-Directeur Serv. vétérinaires de la Seine, Institut Pasteur, Paris. 1925.
A. Pettit, MAM, Prof^r Inst. Pasteur, 26, rue Dutot, Paris, XV^e. 1909.
Mme M. Phisalix, Chef-adjoint Travaux de Pathologie, Labor. colonial Muséum, 62, Bd St-Germain, Paris, V^e. Hon. 1911.
E. Pinoy, Prof^r Faculté de Médecine, Alger. *MF.* 1908.
R. Pons, anc. Méd. C^t T C, 70, Av. de Versailles, Paris, XVI^e. 1926.
P. Remlinger, anc. Méd. Col. A T, Directeur Institut Pasteur de Tanger. 1908.
J. Rieux, anc. Méd. Insp. A T, 15, rue Lacépède, Paris. 1913.
S. Rigollet, anc. Méd. gén. Insp. T C, Campagne Montserrat, Val Bertrand, Toulon (Var). 1921.
J. Ringenbach, Méd. Col. T C, Directeur Centre médical consulaire français, Canton, Chine. 1908.
L. Robert, Méd. Col. T C, Villa Inch'Allah, Avenue d'Antibes, Cannes. 1923.
M. Robineau, Méd. L^t-Col. T C, Direction Serv. Santé, Dakar. 1923.
E. Roubaud, A S C, Prof^r Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XV^e. 1908.
L. Rousseau, A S C, anc. Méd. T C, Labor. d'Hygiène, 22, rue de l'Avalasse, Rouen, 1919.
E. Sacquépée, M A M, anc. Méd. gén. Insp. A T. 1914.
P. Salvat, anc. Directeur Institut Pasteur Tananarive, 30, rue Chevreul, Lyon. 1909.
G. Senevet, Chef Labor. Institut Pasteur et Prof^r Fac. Médecine, Alger. 1919.
Edm. Sergent, M A S, A S C, Directeur Institut Pasteur d'Algérie, Alger, *MF.* 1908.
Et. Sergent, A S C, Chef Service Institut Pasteur, Alger. 1908.
A. Sicé, Méd. Col T C, A. O. F. 1928.
F. Sorel, A S C, Méd. gén. insp. T C, Directeur Service Santé Ministère des Colonies, Paris. 1909.
G. Stefanopoulo, Chef Labor. Institut Pasteur, 205, rue Vaugirard, Paris. 1928.

L. Stévenel, Méd. Lt-Col., T C, 1er Régt Inf. Col., Paris. 1911.
E. W. Suldey, anc. Méd. T C, Pavillon-sous-Bois (S.-et-O.), 70, Allée Montmartre. 1920.
E. Tendron, Directeur pharmaceutique Service des Sérums Institut Pasteur, Paris. 1913.
J. Thézé, anc. Méd. Col., T C, 16, rue Henri-Bocquillon, Paris. 1912.
A. Thiroux, anc. Méd. gén. T C, 57, rue des Martyrs, Paris, IXe, *M F.* 1908.
E. Tournier, Méd. Lt-Col. T C, Chef Service Santé, Guyane. 1926.
R. Trautmann, A S C, anc. Méd. Col. T C, ancien Dir. Instituts prophylactiques de Madagascar, 36, rue d'Assas, Paris. 1912.
Tréfouël, Chef Labor. Chimie Thérapeutique, Institut Pasteur Paris. 1926.
Mme Tréfouël, Labor. Chimie Thérapeutique, Institut Pasteur, Paris, XVe. 1926.
Troussaint, anc. Méd. Insp. A T, 20, rue de Laos, Paris, XVe, *M F.* 1908.
H. Vallée, M A M, 15, Bd Thiers, Dijon, *M F.* 1908.
J. Vassal, anc. Méd. Col. T C., 2, Avenue de Lamballe, Paris. 1908.
H. Velu, A S C, Chef Service de l'Elevage, Casablanca, Maroc. 1917.
Ch. Vialatte, Méd. A T, Hôpital Militaire, Grenoble. 1920.
H. Violle, anc. Méd. M., Profr Hygiène Faculté Médecine, Marseille. 1914
M. Weinberg, M A M, Profr Institut Pasteur, Paris, XVe. 1908.

MEMBRES TITULAIRES

G. Abt, Directeur Office Internat. Hyg., 127, Bd Raspail, Paris, VIe. 1929.
M. Advier, Méd. Lt-Cl T C, Profr École d'Application, Marseille. 1932.
Ch. Anderson, Sous-Directeur Institut Pasteur, Tunis. 1932.
E. Benhamou, Méd. Hôp., Agrégé, 3, rue Dumont-Durville, Alger. 1932.
Bideau, Méd. Ppal M., Méd.-major du Croiseur *Algérie*, Brest. 1932.
R. Boisseau, Méd. Ct T C, Directeur Institut Pasteur, Athènes. 1932.
F. Cazanove, Méd gén. T C, Dir. Service Santé de l'A. E. F., Brazzaville. 1929.
V. Chorine, Chef Labor. Institut Pasteur, Paris, XVe. 1935.
J. Colas-Belcour, Chef Labor. Institut Pasteur, 96, rue Falguière. 1932
J. Colombani, anc. Directeur de la Santé et de l'Hygiène Publique du Maroc, 3, rue de Chaillot, Paris. 1933.

F. Coutelen, Agrégé Parasitologie, Fac. de Médecine, 3, pl. Saint-Michel, Paris, V^e. 1930.
P. Decourt, 21, rue Jean-Goujon, Paris, VIII^e. 1935.
Mme E. Delanoë, Méd. chef à l'Hôp. de Mazagan, Maroc. 1937.
Delpy, Laboratoire d'Hessarek, Téhéran (Perse). 1933.
P. Dorolle, Méd. de l'Assistance, Dir. Hôp. René-Robin, Hanoï. 1936.
J. Dumas, Chef Service Institut Pasteur, Paris, XV^e. 1935.
P. Durand, Chef Labor. Institut Pasteur, Tunis. 1933.
C. Durieux, Méd. C^t T C, Institut Pasteur, Dakar. 1932.
P. Flye Sainte-Marie. Méd. Chef Hôp. régional Cocard, Fès, Maroc. 1935.
H. Galliard, Directeur Ecole de Médecine, Hanoï. 1929.
A. Gambier, anc. Méd. T C, Directeur Labor. Bactériologie, Phnom-Penh (Cambodge), Pau, 13 *ter*, rue Henri-Faisans. 1931.
M. Gaud, Dir. Hyg. et Santé Publiques, Rabat. 1936.
J. Genevray, Méd. L^t-Col. T C, Institut Pasteur, Saïgon. 1931.
A. Germain, Méd. Ppal M., 23, Avenue Maréchal-Joffre. Lorient. 1935.
P. Giraud, Marseille, 7, rue St-Jacques. 1933.
P. Giroud, Chef Labor. Institut Pasteur. Paris, XV^e. 1935.
J. Guillerm, Chef Labor. Institut Pasteur, Saïgon. 1929.
H. Hamet, Méd. chef Service Santé M., Hôp. maritime, Rochefort. 1929.
H. Henry, 61, av. Bienfait, Constantine (Algérie), 1933.
Hermant, Insp. gén. Services sanitaires Indochine, à Hanoï, 1932.
E. Houdemer, Vétérinaire L^t-Col., Dir. du Service Vétérinaire de la XV^e Région, caserne d'Aurelle, Bd de la Corderie, Marseille. 1934.
P. Huard, Agrégé Ecole Appl. Service Santé T C, Hanoï. 1937.
H. Jacotot, Directeur Institut Pasteur, Nha-Trang, Annam. 1930.
Jame, Méd. L^t-Col. A T, Prof^r au Val-de-Grâce. 1933.
Lancelin, Méd. Général M, Ministère de la Marine. 1931.
L. Launoy, Agrégé Fac. Pharmacie, 1, rue Daru, Paris, VIII^e. 1931.
F. Le Chuiton, Méd. chef 2^e cl., M. Lab. de Bactér. de la III^e Rég. Maritime, Hôp. Maritime Sainte-Anne, Toulon. 1934.
P. Le Gac, Méd. C^t T C, Hôp. de Banghui, Oubanghi-Chari, A. E. F. 1930.
F. Legendre, Méd. C^t T C, Pnom-Penh, Cambodge. 1929.
P. Lépine, Chef de Service Institut Pasteur, 26, rue Dutot. 1932.
A. Lwoff, Chef Labor. Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XV^e. 1929.
A. Marcandier, Méd. en Chef 1^re Cl. M. Dir. S. S. M. Ministère de la Marine, rue Royale, Paris. 1933.
H. Marneffe, Chef Laborat. Institut Pasteur, Hanoï. 1937.
R. Martin, Méd. Hôp. Pasteur, 207, rue de Vaugirard, XV^e. 1936.
Ch. Massias, Agrégé Fac. Méd., Prof^r Ecole de Méd., Hanoï. 1935.
P. Melnotte, Méd. C^t A T, Agrégé Fac. Méd. Nancy, 18, rue Jacquot de France, Nancy-Laxon. 1930.

J. Mesnard, Directeur Institut Pasteur, Saïgon, Cochinchine. 1930.
Millischer, Méd. Ct, Chef Labor. Bactér. de l'Armée du Levant, S. P. 600, Beyrouth. 1935.
P. Mollaret, Méd. Hôp. Paris, Chef Labor. I. P., 12, rue du Parc de Montsouris, XIIIe. 1936.
Monnerot-Dumaine, Méd. Cie Suez, Ismaïlia, Egypte. 1932.
E. Montestruc, Méd. Ct T C. Fort-de-France, Martinique. 1937.
L. Morenas, Agrégé Parasitologie Faculté de Médecine Lyon, 7, rue de Bonnel, Lyon. 1929.
H. Morin, Dir. Service Antipaludique, Institut Pasteur, Hanoï. 1929.
G. Muraz, A S C, Méd. Col. T C, Chef Service Santé, Niamey, Niger. 1929.
S. Nicolau, Chef Labor. Institut Pasteur, Paris. 1933.
P. Nicolle, Institut Pasteur, Paris. 1933.
L. Panisset, Profr Ecole Vétérinaire, Alfort. 1930.
R. Pirot, Méd. Ppal. M., Lab. Hôp. Marit., Brest. 1931.
L. Plazy, Méd. chef M, Hôpital Ste-Anne, Toulon. 1932.
E. Quéméner, Méd. Lt-Col. T C, 28, rue Duret, Brest. 1930.
J. Quérangal des Essarts, Méd. M, Hôpital Brest. 1932.
Ch. Ragiot, Méd. Assistance Médicale de l'Indochine, Saïgon. 1937.
A. de Raymond, anc. Méd. T C., Dir. local Santé Tonkin, Hanoï, 1933.
J. Raynal, Méd. Ct T C, Dir. des Labor., Concession française, Changaï (Chine). 1929.
M. Riou, Méd. Ct T C, Hôpital Lanessan, Hanoï. 1935.
A. Rivoalen, Méd. Ct, Profr agrégé Ec. Appl. S. S. T. C., Marseille. 1936.
J. Robic, Méd. Ct T C, Institut Pasteur Tananarive, Madagascar. 1930.
L. Robin, Méd. Ct T C, Inst. Hyg., Douala, Cameroun, 1934.
G. Saleun, Méd. Ct T C, Directeur Inst. Pasteur, A. E. F., Brazzaville. 1934.
J. Sautet, Agrégé Parasitologie, Professeur Faculté Méd., Marseille. 1933.
G. Sicault, Chef Service Antipaludique du Maroc, Rabat. 1937.
Souchard, Méd. Lt-Col. T C, Institut Pasteur, Dalat, Cochinchine. 18, Bd Emile-Augier. 1931.
J. Tisseuil, Méd. Ct T C, Direct. Institut Lepre, Bamako, Soudan. 1929.
F. Toullec, Méd. Col., Profr Ecole de Médecine, Hanoï (Tonkin). 1929.
C. Toumanoff, Chef Laborat. Institut Pasteur, Hanoï (Tonkin), 1935.
M. Treillard, Chef Labor. Serv. Entomologie Médicale, Inst. Pasteur, Paris. 1935.
F. Trensz, Chef Laborat. Institut Pasteur, Alger. 1937.
A. Urbain, Vétérinaire, Profr Muséum, Parc Zoologique du Bois de Vincennes, 49, Av. de St-Maurice, XIIe. 1931.

M. Vaucel, Méd. Lt-Col. T C, Directeur Institut Pasteur de Hanoï. 1929.
P. Vigne, Méd. Hôpitaux, 10, Bd Th.-Thurner, Marseille. 1931.

MEMBRES ÉTRANGERS

a) *Associés.*

S. Adler, Directeur Labor. Univ. hébraïque, Jérusalem. 1931.
Sir Robert G. Archibald, Lowne Hame, Spencer Road, Canford Cliff, Dorset. 1919.
Vital Brazil, Nycteroy, près Rio, Brésil. 1911.
Van Campenhout, A S G, anc. Directeur, Profr Ecole de Médecine tropicale, 45, rue Marie-Thérèse, Bruxelles. 1908.
Sir S. Richard Christophers, London Sch. of Hyg. and Trop. Med. Keppel Street, Londres. 1908.
M. Ciuca, Inst. J. Cantacuzène, Bucarest, 6, Roumanie. 1916.
C. Clifford Dobell, National Institute for Medical Research, Hampstead, Londres, N. W. 3. 1920.
C. Donovan, Camp House, Bourton on the Water, Glos., Angleterre. 1908.
A. Dubois, Profr Ecole Méd. tropicale Prince Léopold, Anvers, Belgique. 1919.
G. Franchini Dir. Institut Pathologie coloniale, Univ. Modène, Italie. 1916.
S. P James, Lieut.-Col. (r.), Ministère de la Santé, Whitehall, Londres, S. W. 1. 1911.
Ch. Kling, Dir. Institut bactériol. Etat suédois, Stockholm. 1930.
Miyajima, Profr Parasitologie Faculté Médecine Tokio, Japon. 1922.
R. Newstead, Emeritus Profr d'Entomologie, Ecole de Médecine Tropicale, Université de Liverpool. 1932.
Cl. Schilling, Profr Inst. R. Koch, Föhrer Str. 2, Berlin. 1936.
W. Schüffner, Dir. Royal Colonial Institute, Mauritskade, 57, Amsterdam. 1936.
R. Strong, Profr Médecine tropicale, Univ. Harvard, Boston. 1908.
M. Suzuki, Faculté de Médecine, Univ. Impériale, Okayama, Japon. 1936.
N. H. Swellengrebel, Zool. Institut d'Hygiène trop., Van Vollenhovelaam, 16a Aardenhout, près Haarlem, Hollande. 1911.
J. L. Todd, Profr Parasitologie, Université Mc Gill, Montreal, P. Q., Canada. 1908.
F. Van den Branden, Profr Ecole Médecine tropicale, Directeur Lab. Admin. Hygiène, 2, parc du Cinquantenaire, Bruxelles. 1916.
J. Van Loghem, Prof. Hyg. Trop., Univ. Amsterdam, Mauritskade, 57, Amsterdam.

Sir Malcolm Watson, The End House, 13, Berkeley Place, Wimbledon, Londres. 1936.
C. M. Wenyon, Dir. Wellcome Bureau Sc. Research. Euston road, Londres, N. W. 1.
W. L. Yakimoff, Chef Service Protozoologie, Institut vétérinaire bactériol., Léningrade, Ordinarnaia, 5 app. 18. U. R. S. S. 1910.

b) *Correspondants.*

H. de Beaurepaire-Aragão, Chef de Service Institut Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 1923.
E. E. Austen, British Museum Nat. History, Cromwell Road, Londres, S. W. 7. 1908.
A. Bachmann, anc. Directeur Institut Bactériologique. Buenos-Aires. 1921.
Bacigalupo, Chef hôp. Colonial Militaire, Arenales 2534, Buenos-Aires (Rép. Argentine). 1934.
Sir Arthur G. Bagshawe, Bramblehaw, Lower Bourne, Farnham, Surrey. 1912.
J. Bequaert, Prof[r] Entomologie médicale, Univ. Harvard, Boston. 1913.
B. Blacklock, Prof[r] Hyg. Tropicale, Univ. Liverpool. 1924.
C. Bonne, Prof[r] Path. générale et Anat. pathol., Ecole de Médecine, Batavia (Java). 1925.
Sir Upendranath Brahmachari, Prof[r] of Trop. Med., 82, Cornwallis Street, Calcutta. 1935.
A. Breinl, Directeur Inst. Méd. tropicale, Townsville, Queensland, Australie. 1908.
S. L. Brug, Inst. voor Tropische Hygiene, Mauritskade 57, Amsterdam. 1919.
Bruynoghe, Prof[r] à l'Université de Louvain (Belgique). 1933.
Sadi de Buen, Insp. Gén. Service antipaludique, Direction Gén. de la Santé, Madrid. 1931.
P. Buxton, Prof[r] Entomologie. Ecole de Médecine et Hygiène Tropicale. Keppel Street, Londres. 1934.
E. Cacace, Directeur de la station d'Education antipalustre et d'Hygiène scolaire antipalustre, Naples, 13, via P S Mancini. 1919.
J. Caminopetros, Institut Pasteur, 103, Avenue de Kiphissia, Athènes. 1934.
J. Cardamatis, Prof[r] Maladies Trop. Faculté Médecine, 26, rue Canaris, Athènes. 1909. 31, rue Anagnostopoulo.
A. Carini, Prof[r], Directeur Labor. pauliste de Biologie, Boîte postale 1.392, rue St-Luis, 161, Sao Paulo, Brésil. 1908.
M. Carpano, Directeur Labor. vétérin., Piazza S. Calisto, Rome. 1923.
J. B. Christopherson, 29, Devonshire Place, Londres, W 1. 1923.
A. Ciuca, Prof[r] Ecole Vétérinaire, Bucarest. 1913.

S. Lyle Cummins, anc. Profr Royal Army Medical College, Castlefield, North Road, Cardiff. 1920.
Damas Mora, Chef Service de Santé, Angola. 1925.
W. H. Deaderick, Mariana, Arkansas, Etats-Unis. 1908.
J. Drbohlav, Institut d'Hygiène, Prague, Tchécoslovaquie. 1932.
H. L. Duke, C/o Grindlay et Co, 54, Parliament Street, Londres S.W. 1. 1925.
F. W. Edwards, Assistant d'Entomologie, British Museum (Nat. Hist.), Cromwell Road. Londres, S. W. 7. 1923.
E. Escomel, anc. Profr Bactériologie Université de Lima, Recteur de l'Université, Apartado Correro 2471, Lima, Pérou. 1908.
J. W. H. Eyre, 51, Portland Place, Londres, W. 1. 1908.
H. B. Fantham, Profr Zoologie Univ. Mc Gill, Montréal, Canada. 1912.
G. Finzi, Profr Clinique Vétérinaire Univ. Turin, Italie. 1917.
P. C. Flu, Profr Pathologie exotique, Directeur Institut d'Hygiène tropicale Univers. Leyde, Hollande. 1924.
U. Gabbi, Prof. Clinique Médecine générale, Parme. 1911.
A. Gaminara, Profr Fac. de Médecine Montevideo, Uruguay. 1926.
C. M. Garcia, Méd.-Insp du Service contre la fièvre jaune, La Vera-Cruz, Mexique. 1908.
H. Gaschen, Chef Labor. aux Instituts Pasteur d'Indochine, Paris, XVe. 1936.
Ghosh, Medical School, 41, Dharamtala Street, Calcutta (Indes anglaises). 1933.
O. Goebel, anc. Méd. du Congo belge, à Bruxelles. 1908.
E. D. W. Greig, 38, Coates Gardens, Edimbourg. 1913.
J. Guiteras, Ministre de santé, La Havane, Cuba. 1923.
L. W. Hackett, Dir. Stat. Exp. Lutte antimalarique Rockefeller, 299, Viale Regina Margherita, Rome. 1926.
R. Hegner, Department of Zoologie, School of Hygiene and public Health, J. Hopkins University, 310, West Monument Street, Baltimore (U. S. A.). 1934.
Edw. Hindle, Profr Zoologie, Université Glasgow. 1920.
Cecil Hoare, Wellcome Bureau Sc. Research, Euston Road, Londres N. W. 1. 1932.
P. Pereiras Horta, Directeur Ecole vétérinaire, Rio de Janeiro. 1920.
B. A. Houssay, Profr Physiol. Fac. de Médecine, Cordoba 2182, Membre Acad. de Médecine, Buenos-Aires. 1919.
Ionesco-Mihaïesti, Directeur Inst. de Sérologie J. Cantacuzène, Splaiul Independentei 103, Bucarest, Roumanie. 1934.
J. Iturbe, Membre Acad. Médecine, Caracas, Venezuela. 1919.
R. Jemma, Profr Pédiâtrie Faculté de Médecine, Naples. 1916.
S. Kanellis, 24, rue Pinacoton, Athènes. 1908.
Mohamed bey Khalil, Profr Parasitologie, Faculté de Médecine, Le Caire. 1931.
J. Khouri, Pharmacien-chimiste, 1, rue de Fouad Ier, Alexandrie. 1923.

A. Kinghorn, Ardmore, Newlands Avenue, Newlands, Le Cap, Af. Sud. 1913.
C. A. Kofoid, Prof[r] Zoologie Université de Californie, Berkeley, Cal., Etats-Unis. 1917.
E. Lagrange, anc. Méd. colonial belge, Dir. Lab. Chartres. 1925.
A. Lanfranchi, Prof[r] Clinique vétérinaire Univ. Bologne, Italie. 1916.
C. D. de Langen, anc. Prof[r] Université médicale, Batavia, Maliesingel 13, Utrecht. 1937.
R. Leiper, Prof[r] Helminthologie Université, London School of Hyg. a. Trop. Med., Keppel Street, Londres, W. C. 1. 1916.
H. P. Lie, Chef du service de la Lèpre, Bergen, Norvège. 1912.
A. Lignos, Médecin Ile d'Hydra, Grèce. 1912.
A. Lindenberg, Méd. Service dermatologique Hôpital Santa-Casa, S. Paulo, Brésil. 1910.
N. Lorando, 17, rue de Bucarest, Athènes, Grèce. 1937.
George C. Low, Lecturer, London School of tropical Medecine, Médecin Hospital for Tropical Diseases, 86, Brook Str., Grosvenor Square, Londres W. 1. 1911.
A. Lutz, Chef de Service Institut O. Cruz, Manguinhos, Rio-de-Janeiro. 1908.
J. Macdonald, La Clinica, 18, calle Guente, Huelva, Espagne. 1908.
F. Percival Mackie, Hosp. Trop. Disease, Endsleigh Gardens, Gordon Street, Londres W. C. 1. 1910.
Ph. Manson-Bahr, 149, Harley Str., Londres W. 1. 1923.
J. Markianos, 46, rue Saint-Constantin, Athènes. 1930.
A. da Matta, Méd.-chef Municipalité Manaos, N. Brésil. 1917.
Mattlet, Prof[r] Inst. Médecine trop. Prince Léopold, Anvers, Belgique. 1933.
Salv. Mazza, Casilla de Correo, 1917, Jujuy (Rép. Argentine). 1913.
H. Meleney, Prof[r] Preventive Medicine Vanderbilt Univ. School of Med., Nashville (Tennessee), U. S. A. 1935.
Fr. de Mello, Dir. Ecole de médecine. Nova Goa. Indes portugaises. 1926.
U. Mello, Agrégé Ecole vétérinaire, Turin. 1910.
L. E. Migone, Prof[r] Faculté de Médecine, Assomption, Paraguay. 1913.
S. Missiroli, Directeur Section de Malariologie, Institut de Santé Publique, 299, Viale Regina Margherita, Rome. 1932.
R. E. Montgomery, Office Colonial, 2, Richmond Terrace, Londres, S. W. 1. 1910.
J. Moreira, Directeur Hospice national des aliénés, Rio-de-Janeiro 1908.
A. Moses, Service de l'Industrie pastorale, rue Matta Machado, Rio de Janeiro. 1923.
R. Mouchet, Prof. Méd. Tropicale, Université de Liège, 105, rue des Aduatiques, Bruxelles. 1917.
D. Nabarro, Childrens Hospital, Gt. Ormonde Street, Londres, W. C. et 107, Harley Str. L. W. 1. 1908.

O. Nieschulz, Institut pour les maladies infectieuses, Rijks Universiteit Utrecht, Hollande. 1935.
V. Nitzulescu, Prof^r Parasitologie, Faculté de Médecine, Jassy, Roumanie. 1930.
W. S. Patton, Prof^r Entomologie, Ecole de Méd. trop., Liverpool. 1908.
Pavlowsky, Prof^r Zoologie, Académie militaire de Médecine, Karla Marxa, N° 7a Kv-3a, Leningrade (U. R. S. S.). 1934.
C. Picado, Hôpital San José, Costa-Rica. 1923.
C. Pinto, Inst. Oswaldo Cruz. C. P. 926, Rio de Janeiro, Brésil. 1926.
M. Piraja da Silva, Prof^r Faculté de Médecine, Bahia, Brésil. 1912.
G. Pittaluga, Prof^r Parasitologie et Pathologie tropicale, Faculté de Médecine, Madrid. 1917.
E. Rabello, Prof^r Faculté de Médecine, Rio de Janeiro. 1925.
Mme E. F. Rastegaïeff, Service Protozoologie Institut Vétérinaire, 5, rue Tschernigorowskaia. Léningrade. 1931.
A. Recio, Directeur Labor., Hôpital municipal, La Havane. 1923.
J. Reenstierna, Prof^r Faculté de Médecine, Stockholm. 1931.
D. Rivas, Prof^r Université Philadelphie, Etats-Unis. 1923.
E. Robledo, Recteur Université Antioquia, Colombie. 1908.
R. Robles, Prof. Faculté de Médecine, 11, Calle Oriente n° 3, Guatemala-City. 1919.
Ph. H. Ross, Government Bacteriologist, Nairobi, Kénia. 1908.
R. Row, Greylands, 27, New Marine Lines, Fort, Bombay, Inde. 1913.
A. Saenz, Chef Labor. Institut Pasteur, Paris, XV^e. 1935.
W. Schulemann, Bismarckstrasse, 69, Eberfeld, Allemagne. 1936.
J. Schwetz, Prof^r Parasit. trop., Faculté de Médecine, 115, Boul. de Waterloo, Bruxelles. 1912.
A. W. Sellards, Prof^r Ecole Méd. Trop. Univ. Harvard, Boston. 1927.
H. E. Shortt, Lieut.-Col., Directeur King Inst. of Preventive Medicine, Guindy, Madras, Inde. 1931.
O. da Silva Araujo, Dir. Service Prophylaxie de la Lèpre. Direction Santé Publique, Rio de Janeiro. 1928.
M. Soule, University of Michigan, Medical School, Michigan (U. S. A.). 1933.
A. Splendore, anc. Directeur Labor. Bactériologie Hôpital S. Joaquim, S. Paulo, Brésil, via Andrea Vesaleo, Rome. 1910.
A. Stanton, Colonial Office, Downing Street, Londres, S. W. 1. 1923.
R. Talice, Prof^r de Parasitologie, Faculté de Médecine, Barandis, 207, Montevideo (Uruguay). 1933.
E. Tejera, Directeur Labor. Santé publique, Caracas, Venezuela. 1920.
M. Theiler, Yellow Fever Laborat., Rockefeller Inst., York Av. and 66th St., New-York. 1936.
J. Gordon Thomson, Prof^r Med. Protozoology, London Sch. of Hyg. and Tr. Med., Keppel Street, London. 1935.
Du Toit, Directeur Inst. Onderstepoort, Pretoria, Afrique du Sud. 1934.

A. C. Ukil, Prof[r] Institut Nat. de Médecine, 5, Dalhousie Square, Calcutta, Indes Anglaises. 1927.
L. Uriarte, Dir. p. i. Inst. Bactér. Dépt. Nac. Hig., rue Mexico, 825, Buenos Aires. 1925.
L. Van Hoof, Inspect. des Laboratoires, Léopoldville, Congo belge. 1923.
R. Van Saceghem, Insp. vétérinaire ppal, Directeur Labor. Vétérinaire Congo belge, Kisenyi et 17, rue Grates, Watermael (Bruxelles). 1916.
P. H. Van Thiel, Laboratoire Hygiène tropicale Univ. Leyde, Hollande. 1931.
F. Vasconcellos, Chef Serv. Institut Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 1920.
J. Wagner, Stojana Novakovika 28, Belgrade V, Yougoslavie. 1932.
Creighton Wellman, Prof[r] Université Tulasne, Nouvelle Orléans, Louisiane, Etats-Unis. 1913.
S. Burt Wolbach, Prof[r] Université Harvard, Boston, Etats-Unis. 1920.
Warrington Yorke, Prof[r] Parasitologie Ecole Médecine tropicale et Univ. Liverpool. 1916.
Zammit, Laboratory Public Health Departm., Malte. 1908.
H. Zinsser, Prof[r] Université Harvard, Boston, États-Unis. 1935.
G. Zotta, Prof[r] Parasitologie, Faculté de Médecine, Bucarest. 1929.

Les Membres de la Société sont instamment priés de vouloir bien informer les Secretaires généraux des modifications dans leurs titres et fonctions et de leurs changements d'adresse.

TRENTE ET UNIÈME ANNÉE 1938 N° 1.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 12 JANVIER 1938

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT.

NÉCROLOGIE

G. H. F. NUTTALL
(1862-1937)

George Henry Falkiner NUTTALL, professeur honoraire à l'Université de Cambridge et Membre d'honneur de notre Société, s'est éteint subitement à Londres à la fin de décembre dernier, à l'âge de 75 ans. La brusque disparition de ce savant, de renommée mondiale, qui aborda avec un égal succès les plus différents domaines de la science médicale, sera profondément ressentie dans le monde entier. Pour les savants français, avec lesquels NUTTALL entretenait les plus courtois rapports, animés de la plus entière sympathie, les regrets seront à coup sûr particulièrement vifs.

Né à San Francisco, le 5 juillet 1862, d'un père médecin, NUTTALL avait fait ses études médicales en Californie. Après un séjour de

plusieurs années à l'Université de Göttingen, il avait été, à Baltimore, assistant du professeur Welch puis, en 1893, à Berlin, assistant de Rubner, à l'Institut d'Hygiène. En 1899 il vint à Cambridge, au Christ's College, puis, en 1905, au Quick Laboratory, où il se consacra à d'actives recherches d'hygiène et de parasitologie. En 1919, il devint directeur de l'Institut Molteno, fondé à Cambridge par une généreuse dotation privée et au développement duquel il devait consacrer toute son activité, jusque dans ces dernières années.

L'œuvre de Nuttall est si variée qu'il est difficile de la résumer ici brièvement. Ses recherches sur les propriétés bactéricides des sérums, sur leur pouvoir antitoxique, sur les précipitines, le placent au rang des précurseurs de l'immunologie. Il fit ressortir, en particulier, les relations étroites existant entre la constitution chimique du sang et la parenté phylogénétique des espèces animales. Il aborda l'étude de la vie aseptique et démontra la possibilité d'une survie de quelques semaines chez le jeune cobaye en condition stérile.

Vers 1900, il s'attaqua au problème du paludisme et, dans une série de publications entreprises avec différents collaborateurs, il démontra que la distribution des Anophèles en Angleterre coïncidait avec celle des épidémies anciennes de paludisme, mais que l'extinction progressive de cette dernière affection, dans les temps modernes, n'était nullement en rapport avec la disparition des Anophèles. Avec Shipley, il entreprit une étude très poussée sur l'organisation et la biologie de l'*Anopheles maculipennis*, montrant, en particulier, que ce moustique était fréquemment rencontré dans les étables et abris animaux.

Ses recherches sur les maladies piroplasmiques, en particulier sur la piroplasmose du chien, sa transmission, son traitement par le trypan-bleu donnèrent lieu, de 1904 à 1909, à une série de Mémoires de grande importance qui lui ont conféré une autorité particulière dans l'étude des affections à tiques et dans celle des Ixodidés transmetteurs. Il consacra à ces derniers organismes une remarquable suite de travaux, tant morphologiques que biologiques. La haute spécialisation qu'il s'était acquise dans ces études lui permit d'entreprendre, avec la collaboration de divers spécialistes : de Warburton, de Robinson, de Cooper, etc., la publication de la magnifique Monographie à laquelle son nom demeure désormais attaché.

Durant la guerre, Nuttall s'était également consacré à une remarquable série d'études monographiques sur les poux, des genres *Pediculus* et *Phtirus*. L'organisation, la biologie, la position systématique, le rôle pathogène respectif des différents types, ainsi

que leurs modes divers de destruction ont fait l'objet de Mémoires détaillés et singulièrement instructifs ; l'ensemble constitue un véritable monument, une source inépuisable de renseignements de grande valeur sur ces ectoparasites de l'homme.

Préoccupé de faciliter aux hygiénistes et aux parasitologues la publication de leurs recherches, il avait fondé deux périodiques notoires de langue anglaise qui virent paraître, sous de remarquables conditions d'édition, la plupart de ses travaux : *Journal of Hygiene* et *Parasitology*. Il en dirigeait et contrôlait l'impeccable publication depuis nombre d'années, en y réservant toujours aux collaborateurs étrangers le meilleur accueil.

G. H. F. Nuttall avait reçu nombre de témoignages honorifiques universitaires, scientifiques ou autres. Il était membre de la Société Royale depuis 1904. La France l'avait fait Commandeur de la Légion d'honneur. Sa grande courtoisie, l'affabilité de ses propos que nuançait, surtout depuis la mort de sa femme, une teinte de mélancolie, le charme et la sûreté de ses relations lui suscitaient les plus grandes sympathies. Dans notre pays, en particulier, où ses connaissances linguistiques lui facilitaient des visites fréquentes, il ne comptait que des amis.

La Société de Pathologie Exotique salue respectueusement la mémoire du professeur G. H. F. Nuttall, Membre d'honneur. Elle fait part de ses profonds sentiments de condoléances à la famille et aux nombreux amis de l'éminent biologiste disparu.

DÉCÈS DE M. Alexandre BAURY

M. C. Mathis. — J'ai le regret de vous annoncer le décès de M. Alexandre Baury, survenu, à la suite d'une brève maladie, le 10 de ce mois, à Figeac, où il était de passage.

Bien que M. Baury ne fît point partie de notre Société, j'ai estimé qu'il était de mon devoir de ne pas laisser passer sa mort inaperçue. Nombreux, en effet, sont ceux de nos Collègues, médecins et bactériologistes, qui, ayant servi en Afrique occidentale, ont eu recours à son aide. A Dakar, il ne manquait jamais d'assister aux séances de notre filiale ouest-africaine.

Engagé par M. Thiroux, en 1907, comme garçon de laboratoire, Baury, par son travail, par l'intérêt qu'il prenait aux recherches scientifiques auxquelles il participait, avait acquis de solides con-

naissances pratiques dans le domaine de la microbiologie. Pendant trente ans, il fut le collaborateur précieux de tous les directeurs qui se sont succédé au Laboratoire de bactériologie de Saint-Louis du Sénégal, à l'Institut de biologie de Dakar, à l'Institut Pasteur de l'Afrique occidentale française.

C'est ainsi qu'il a été l'auxiliaire de nos regrettés Collègues : Gaston Bourret, Fernand Noc, René Guillet et André et Marcel Leger.

Je suis assuré que s'ils étaient ici, nos Collègues Alexandre Lafont et Ferdinand Heckenroth, sous la direction desquels il a également servi, se seraient associés à l'éloge que je fais de lui. M. Thiroux, ici présent, partage les mêmes sentiments que moi.

C'est Baury qui seconda Lafont lorsque celui-ci fut chargé en 1913, du transfert, à Dakar, du Laboratoire de bactériologie de Saint-Louis, c'est lui qui assista André Leger lorsqu'il fallut, à l'occasion d'une épidémie de peste, intensifier la fabrication du vaccin antipesteux. Il serait trop long de m'étendre sur le rôle qu'il a joué dans le fonctionnement pratique de nos laboratoires sénégalais, et me résumant, il me suffira de dire qu'il participa à toutes les recherches poursuivies sur les endémo-épidémies africaines : paludisme, maladie du sommeil, fièvre jaune, peste.

A son rang modeste mais cependant si utile, il a servi la Maison de Pasteur, à laquelle il se sentait profondément attaché car il se considérait à juste titre comme faisant partie de la famille pastorienne.

D'un caractère égal, toujours de bonne humeur, toujours prêt à rendre service, il n'était nullement soucieux de ses intérêts, s'en remettant à ses chefs du soin de s'en occuper.

Il était titulaire de la Médaille de sauvetage et de plusieurs Médailles des épidémies. J'ai eu la satisfaction d'obtenir pour lui, en 1931, la Croix de la Légion d'Honneur, récompense d'une longue vie coloniale, consacrée au soulagement de la souffrance humaine et à la préservation de la race noire contre les meurtrières maladies auxquelles elle est exposée.

Il était rentré récemment en France, pour s'y fixer définitivement. Il disparaît quelques semaines seulement après la mort de sa femme, ne laissant pas de famille directe.

L'hommage que j'ai tenu à rendre aujourd'hui à cet homme de bien et auquel vous vous associerez certainement, apportera le témoignage que les Pastoriens coloniaux qu'il a servis, avec tant de zèle, savent se souvenir et sauront ne pas oublier.

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Mes chers Collègues,

Le début de chaque nouvelle période d'exercice ramène l'opportunité d'un bref retour en arrière sur les principaux événements de l'année écoulée. En me conformant à cet usage, je tiens tout d'abord à marquer que, grâce à vous, grâce aux efforts de tous ceux qui, de près ou de loin, collaborent à son œuvre, notre Société a vécu, en 1937, une année pleine d'une activité qui n'a connu aucune défaillance. Si la définition des années heureuses est d'être sans histoire, nous devons évidemment la tenir pour telle.

Selon la loi fatale, des deuils sont cependant venus assombrir notre horizon. Si nos pertes furent moins nombreuses qu'en l'an 1936, nous n'en avons pas moins vu disparaître plusieurs collègues de grand mérite. J'ai le devoir de saluer une dernière fois ici la mémoire de ceux de nos membres disparus l'an dernier : H. Gros, E. Jamot, E. Larrousse parmi les membres français, A. Gilruth, R. Knowles parmi nos correspondants étrangers. Je tiens à associer à ces noms regrettés celui d'André Sergent, jeune collaborateur plein d'avenir que la Société se réjouissait d'accueillir, un jour très proche, parmi ses membres titulaires et qui vient de nous être si prématurément ravi.

Les vides survenus dans nos rangs, au cours de l'an dernier, ont été comblés par des élections diverses. Mme Delanoë, MM. P. Huard, M. Marneffe ont été élus membres titulaires aux élections de juin, MM. Montestruc, Ragiot, Sicault, Trensz à celles de décembre. Ces élections, en raison du nombre de plus en plus élevé des candidatures qui nous parviennent, obligent les Commissions à une sélection de plus en plus attentive. Notre choix se trouve ainsi renforcé dans sa valeur. J'en dirai autant pour ce qui concerne les élections des membres étrangers. Nous ne disposions, au mois de décembre, que de deux places de membres correspondants ; elles ont été attribuées à MM. Lorando et de Langen. Dans nos cadres actuels, nous comptons 389 membres, dont 226 membres français.

Nos séances de l'an dernier ont été largement remplies par des communications et discussions nombreuses sur des sujets très variés. Un certain nombre d'entre elles ont été agrémentées de projections photographiques et cinématographiques, dont M. Jeantet veut bien nous assurer toujours la réalisation impeccable, avec une obligeance à laquelle je tiens à rendre hommage. Vous n'avez certes pas oublié la présentation par M. Fraenkel, de l'Imperial College of Science

de Londres, d'un film tout à fait remarquable sur le développement de la mouche à viande, film pour la première fois projeté en France. MM. Weinberg et Picado nous ont également fait passer sous les yeux une instructive documentation cinématographique sur les serpents de Costa-Rica. M. J. Descazeaux a bien voulu, en nous entretenant d'un pays d'élevage inattendu et peu connu, celui de la Patagonie chilienne, nous projeter d'intéressantes vues photographiques de ces régions déshéritées, mais pourtant prospères, qui confinent au Cap Horn. Je remercie encore une fois les auteurs de ces présentations hors série, qui relèvent l'attrait de nos séances.

Le nombre des pages de nos Bulletins, dont le volume entier atteint, pour 1937, le chiffre de 956 pages, exprime l'activité, toujours intense, de notre publication. Elle représente, pour nos Secrétaires généraux et leur collaboratrice Mme P. J. Masson, une charge évidemment lourde. En raison de l'élévation considérable des frais de l'impression, un nouveau relèvement compensateur a dû être apporté aux prix de vente et d'abonnement des Bulletins. Aussi devons-nous enregistrer, avec d'autant plus de satisfaction, la reprise sérieuse qui s'est manifestée au cours de l'an dernier sur les abonnements étrangers. Nous faisons face avec confiance aux charges nouvelles dont nous a gratifiés l'année 1937.

En dehors de nos deux anciennes sociétés filiales, de l'Ouest africain et de Madagascar, nous avons vu venir à nous, pour la publication de leurs séances, deux autres groupements scientifiques. La Société de Médecine et d'Hygiène coloniale de Marseille qui, sous la présidence de notre distingué collègue le professeur Ch. Joyeux, fait preuve de la meilleure activité, nous adresse régulièrement des communications variées et pleines d'intérêt. Nous avons appris également avec plaisir la constitution, sous l'impulsion heureuse de notre excellent collègue le docteur Cazanove, d'une Société médicale de l'Afrique Equatoriale française. Cette jeune Société, à laquelle je tiens à exprimer ici tous nos vœux de prospérité, trouvera également auprès de nous le meilleur accueil pour la publication de ses principaux travaux. Je voudrais ici former l'espoir que de tels groupements parviennent à stimuler les efforts de lutte contre les grandes affections locales et qu'en particulier la prophylaxie de la Maladie du Sommeil dans certaines régions où se manifeste une recrudescence inconstestable comme en Afrique Occidentale Française, puisse recevoir de ces associations, bien placées pour juger des questions, le bénéfice d'une nouvelle activité.

L'année qui vient de s'écouler nous a appelés à désigner un nouveau titulaire pour l'attribution du Prix de la Société, la grande Médaille d'Or à l'effigie de A. Laveran. Le choix de la Commission, que vous avez ratifié par des applaudissements unanimes, s'est

porté sur notre Collègue Georges Blanc. Dans le même ordre d'idées, c'est également avec plaisir que nous avons appris l'attribution à M. Brumpt de la Médaille d'Or B. Nocht. Nous lui adressons nos vifs compliments.

La remise de la Médaille d'Or de la Société à M. Blanc aura lieu à la séance de mars. Ce sera en même temps pour nous l'occasion de commémorer, en donnant un éclat spécial à cette séance, les trente ans d'âge de notre Société. A cette occasion, le docteur Louis van den Berghe, de l'Institut de Médecine tropicale Prince Léopold, à Anvers, qui a bien voulu répondre à l'invitation de M. le Directeur de l'Institut Pasteur et à la nôtre, viendra nous parler de son récent voyage au Congo belge et présentera une magnifique documentation photographique sur la géographie médicale des régions parcourues.

La Commission d'Organisation des Congrès internationaux associés de médecine tropicale et du paludisme qui doivent se tenir à Amsterdam en septembre prochain, ayant invité notre Société à constituer un Comité français pour ces Congrès, nous avons tenu à répondre aussi largement que possible à cette demande. Par les soins de nos Secrétaires généraux un comité a été constitué, sous la Présidence d'Honneur de M. Louis Martin, Directeur de l'Institut Pasteur. Une première réunion de la Commission exécutive a été tenue en novembre dernier, sous la présidence de M. F. Mesnil. Elle a établi une liste de rapporteurs et un programme de communications diverses qui doivent assurer une représentation favorable des savants français et de notre Société à cette manifestation internationale de Pathologie exotique.

Messieurs, l'année qui vient de finir cède maintenant la place à une nouvelle période d'exercice pour les Membres de notre Bureau et de notre Conseil d'Administration. Avant de commencer nos travaux, permettez-moi d'exprimer tout d'abord à MM. les Vice-Présidents Langeron et Lecomte, dont le mandat vient aujourd'hui à expiration, tous nos remerciements pour l'intérêt qu'ils n'ont cessé de témoigner à notre Société pendant la durée de leur collaboration à la Présidence. Leur désignation comme Membres du Conseil nous permettra heureusement de profiter encore, pendant une nouvelle période de deux ans, de leur expérience et de leur dévouement.

J'adresse nos compliments et nos vœux à MM. E. Fourneau et Gauducheau à qui la Société unanime a tenu à marquer, en les appelant à la Vice-Présidence, la considération et l'estime qu'elle leur porte.

Je tiens à témoigner aussi notre gratitude aux Membres divers de notre Bureau, à MM. Deschiens et Pons, à notre dévoué tréso-

rier M. Tendron, à nos Secrétaires MM. J. Colas-Belcour et Giroud ainsi qu'à Mme P. J. Masson, notre Secrétaire administrative, qui veulent bien, chacun dans leurs fonctions respectives, nous consacrer une part plus ou moins importante de leur temps et de leur activité, ce dont nous leur sommes très obligés. Je leur exprime, ainsi qu'à vous tous, mes chers Collègues, tous mes vœux les plus cordiaux pour cette présente année.

J'invite MM. E. Fourneau et Gauducheau à prendre place au Bureau.

3e CONGRÈS INTERNATIONAL DE MÉDECINE TROPICALE

(Congrès Associés de Médecine Tropicale et du Paludisme).

Le Comité Français du Congrès International de Médecine Tropicale, Amsterdam, septembre 1938, porte à la connaissance des adhérents éventuels au Congrès les dispositions suivantes prises par le Comité d'Organisation néerlandais :

Seront qualifiés pour présenter des rapports ou des communications, les rapporteurs ou participants directement invités par le Comité Néerlandais ou le Comité Français du Congrès.

Les rapporteurs disposeront de 20 minutes pour présenter leurs rapports.

Les participants disposeront de 15 minutes pour faire leurs communications.

En outre, chaque membre adhérent au Congrès aura la faculté de participer à la discussion des questions mises à l'ordre du jour pendant 5 minutes.

La liste des questions mises à l'ordre du jour du Congrès est la suivante :

A. *Section de Médecine Tropicale :*

1. Maladies de carence.
2. Fièvre jaune.
3. Leptospiroses.
4. Filariose.
5. Vaccination contre l'infection pesteuse.

B. *Section du Paludisme :*

1. Races d'anophèles.
2. Souches de *Plasmodium*.
3. Traitement par la quinine et par les médicaments synthétiques.
4. Prophylaxie.
5. Assainissement et colonisation.

C. *Section de Pathologie Tropicale comparée :*

1. Maladies de carence.
2. Lutte contre la rage.
3. Rickettsioses et vaccination contre les fièvres exanthématiques.
4. Destruction et extermination des glossines.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

TRAITÉ DES ULTRA-VIRUS DES MALADIES HUMAINES

M. Lépine. — Nos connaissances se rapportant aux ultra-virus et aux maladies humaines qu'ils provoquent progressent avec une surprenante rapidité. Au rythme accéléré des découvertes, la moisson des faits nouveaux décourage, par son ampleur même, celui qui voudrait la saisir par la seule lecture des travaux originaux, et la curiosité du chercheur ne peut plus être satisfaite qu'au prix d'une vaste et laborieuse érudition.

Pour cette raison, avec M. Levaditi, nous avons estimé utile la publication d'un ouvrage sur *Les Ultra-virus des maladies humaines* (1), où chaque sujet serait traité par des auteurs le connaissant à fond pour l'avoir enrichi de contributions personnelles. Tout en respectant l'équilibre et les limites indispensables à une œuvre didactique, un Traité comme celui que nous présentons vient au secours du lecteur lassé par l'aridité des recherches bibliogra-

(1) C. Levaditi et P. Lépine. *Les Ultra-virus des Maladies humaines*. Maloine éditeur. Paris, 1938. 1 vol. relié de 1.286 pages, avec 263 figures et 1 planche en couleurs.

phiques et cependant soucieux d'une documentation rigoureuse.

Les collaborateurs du Traité comprennent des noms que des découvertes notoires ont fait connaître au monde scientifique médical, et aussi quelques jeunes travailleurs doués d'une compétence indiscutable dans la matière. Tous ont essentiellement tenu à apporter au lecteur, que celui-ci soit clinicien ou homme de laboratoire, une vue d'ensemble sur chacune des questions abordées, en exposant, succinctement parfois, mais toujours aussi complètement que possible, les faits acquis et les données actuelles du problème, tout en lui fournissant le moyen de remonter aux sources et de consulter les travaux les plus importants et les plus originaux parmi ceux qui ont contribué au développement du sujet traité.

Dans cet esprit, les auteurs n'ont négligé aucune des notions indispensables à la clarté du sujet, tout en situant au premier plan l'étude de l'*ultra-virus*, agent pathogène spécifique. Ils ont tenu à illustrer chacun de leurs articles par une abondante iconographie, et surtout à l'accompagner d'une documentation bibliographique aussi complète que possible.

Tous les ultra-virus provocateurs de maladies humaines ont été décrits avec les détails que comportent les sujets. Plus encore, pour des raisons d'ordre technique et pour répondre à un désir qui nous a été exprimé, il nous a paru nécessaire de comprendre parmi les sujets traités le groupe des fièvres exanthématiques, bien que celles-ci soient causées par des agents figurés, les *Rickettsia*, mais dont la nature, à l'heure actuelle, n'est pas complètement définie et que beaucoup de leurs propriétés rapprochent des virus filtrables proprement dits.

M. Levaditi, dans le premier article de l'ouvrage, expose l'état actuel de nos connaissances concernant la *Nature et le comportement des ultra-virus ;* M. Gratia y ajoute ses conceptions personnelles ayant trait aux *Rapports entre les ultra-virus*, d'une part, et *le bactériophage et les virus des plantes*, d'autre part. M. Gastinel traite de la *Variole* et de la *Vaccine*, et M. Bijl de l'*Encéphalite post-vaccinale*. Les *Encéphalites*, l'*Herpès*, la *Rage*, le *Zona*, font l'objet de monographies rédigées par MM. Levaditi, Nicolau, Lépine et Wohlwill. Le problème du *Typhus exanthématique* est exposé par M. Lépine, celui de la *Fièvre jaune* par M. C. Mathis, et celui de la *Dengue* par M. G. Blanc. Un chapitre important est consacré par M. Levaditi à la *Poliomyélite*, dont M. G. Hornus étudie l'immunité. La *Maladie de Nicolas et Favre* est traitée par MM. C. et J. Levaditi, alors que MM. Mesrobeanu, Haber, Vieuchange et Kreis exposent nos connaissances sur la *Purification biologique du virus vaccinal*, sur l'*Influenza*, la *Psittacose* et les

Méningites lymphocytaires. Une importante contribution technique à l'étude théorique et pratique des ultra-virus pathogènes est fournie par les articles de MM. Lecomte du Noüy, Galloway, Plotz et Lépine, traitant des méthodes de *Filtration*, d'*Ultrafiltration* et de *Culture des ultra-virus en présence de cellules embryonnaires et in vitro*, des *Méthodes microscopiques et histologiques*, ainsi que des *Techniques expérimentales* propres aux ultra-virus.

La Maison Maloine a su donner à cet ouvrage une réalisation impeccable, dans une présentation luxueuse.

PRÉSENTATION DE DOCUMENTS

PRÉSENTATION DE DOCUMENTS PHOTOGRAPHIQUES ET EXPOSÉ SUR LA FAUNE ANOPHÉLIENNE DE MALAISIE (1)

Par H. GASCHEN

La faune anophélienne de Malaisie ressemble dans ses grandes lignes à celle d'Indochine, mais l'importance relative des diverses espèces comme vectrices du paludisme offre un certain nombre de différences en rapport avec la climatologie locale de contrées à moins de 500 km. de l'Equateur.

Tandis qu'en Indochine, nous avons actuellement un peu plus d'une vingtaine d'espèces, Gater signale en Malaisie 39 espèces, sous-espèces ou variétés.

Il est maintenant amplement démontré que toutes les espèces anophéliennes ne transmettent pas le paludisme de la même façon et que leurs caractères biologiques varient avec les facteurs climatologiques, physiographiques et géographiques locaux. Certaines espèces sont « sauvages » ; leurs gîtes larvaires sont dans la brousse, leurs femelles exploitent les animaux sauvages. D'autres sont « domestiques », leurs larves peuplent les collections d'eau à

(1) M. H. Gaschen, envoyé par le Gouvernement Général de l'Indochine, à Singapore afin d'y suivre le Cours de Malariologie de la Société des Nations, a présenté une série de documents photographiques concernant la lutte anti-anophélienne en Malaisie et fait un exposé des principales méthodes utilisées par les Services britanniques locaux. Il en donne ici le résumé.

proximité des agglomérations humaines et les adultes trouvent dans les habitations les conditions optima d'existence. Le professeur Roubaud a souvent insisté sur le fait que le pouvoir pathogène d'une espèce était fonction du contact étroit qu'elle entretenait avec l'homme, tandis que les autres, le plus grand nombre heureusement, n'ont avec le réservoir du virus humain que des rapports si incertains que leur rôle dans la transmission de l'hématozoaire semble être extrêmement réduit. Les auteurs anglais résument nos connaissances sur les relations de ces espèces avec le paludisme par ces mots : « No evidence » qui expriment bien l'incertitude dans laquelle nous sommes encore sur l'importance du point de vue malariologique d'un grand nombre d'espèces.

Sur 39 espèces décrites en Malaisie, 7 ont été reconnues, par la découverte d'individus infectés, vecteurs d'endémies ou d'épidémies; 8 sont soupçonnées plus ou moins, bien que la preuve indiscutable manque encore : le moustique infecté. Le reste ne semble jouer aucun rôle dans la transmission naturelle du paludisme. Enfin, sur ces 7 espèces, 3 sont considérées comme étant des vecteurs majeurs, c'est-à-dire des anophèles dont la répartition géographique coïncide avec la distribution d'une endémie palustre intense ou avec l'apparition d'épidémies souvent meurtrières. Ces trois espèces sont : *Anopheles umbrosus*, *A. sundaicus*, *A. maculatus*.

Toute la lutte antimalarienne en Malaisie a été dirigée contre l'une ou l'autre de ces trois espèces. Les résultats obtenus, dont sont à juste titre très fiers nos collègues britanniques, démontrent la valeur prophylactique des méthodes anti-anophéliennes en vue de l'éradication locale du paludisme dans les régions tropicales, où règne naturellement une haute endémicité palustre. Toutefois les méthodes appliquées en Malariologie sont fonction des bases scientifiques établies après de longues études sur la biologie de chacune des espèces pathogènes. Il était donc logique de rechercher parmi les caractères biologiques le point faible le plus accessible et d'y porter les efforts faits en vue de la disparition de l'espèce vectrice.

L'importance économique et stratégique des Straits Settlements a conduit les Anglais à lutter énergiquement contre l'endémie palustre qui menaçait de compromettre l'essor des Etablissements britanniques.

Dès 1901, Sir Malcolm Watson, pour sauver de la ruine le nouveau centre et port de commerce de Port-Swettenham sur la côte occidentale de la Péninsule malaise, réalisait la première grande expérience de lutte anti-anophélienne. Il comprit que, dans ce pays neuf où porteurs de gamètes et anophèles pullulaient, le succès ne pouvait provenir du contrôle malariologique d'une population essentiellement flottante, libre de toute contrainte. C'est alors que

Watson s'attaqua au facteur anophèle, sa disparition éventuelle entraînant la rupture de la « chaîne palustre » :

Homme malade — Moustique — Homme sain.

L'étude entomologique des anophèles de la région de Port-Swettenham avait montré que les espèces étaient distribuées suivant des zones bien déterminées.

Au bord de la mer, dans les collections d'eau saumâtre, pullulent les larves d'*A. sundaicus*, dans l'arrière-pays immédiat, plat, largement irrigué par les eaux de précipitation, recouvert d'une végétation intense, *A. umbrosus* trouve les conditions optima de développement ; enfin dans la zone des collines, dans les eaux claires des émergences, nous rencontrons les larves d'un autre anophèle *A. maculatus* qui a été reconnu, grâce à de nombreuses dissections positives, comme étant le vecteur majeur du paludisme dans les régions accidentées de la Péninsule.

A part les trois espèces citées, d'autres anophèles ont été trouvés infectés à diverses occasions : ce sont *A. barbirostris*, *A. sinensis*, *A. minimus*, mais ils ne jouent en Malaisie que des rôles secondaires, tandis qu'ailleurs ils peuvent se révéler particulièrement pathogènes. Ainsi en Indochine, je rappelle que le vecteur majeur qui est lié à toutes les situations palustres graves sur le territoire de l'Union est *A. minimus* que l'on ne rencontre que dans le Nord des Straits Settlements, tandis que *A. sundaicus* et *A. maculatus* ne jouent en Indochine de rôle pathogène que très localement. *A. umbrosus*, vecteur majeur en Malaisie n'y a pas encore été rencontré.

Ces variations du pouvoir pathogène et de la répartition géographique des diverses espèces mettent en garde contre l'application pure et simple des méthodes prophylactiques vues ailleurs. Elles ne doivent être mises en œuvre dans un pays donné qu'après une étude approfondie de la faune anophélienne locale.

La position géographique des divers pays qui nous occupent, explique ces différences de répartition anophélienne : tandis que le Nord de la Péninsule malaise atteint à peine le 7e degré de latitude Nord, l'Indochine s'étend du 11e au 22e.

Un principe doit être à la base de la prophylaxie spécifique :

Adopter le point de vue du moustique

et s'en servir pour créer artificiellement des conditions défavorables à l'oviposition. Les femelles gravides, privées des gîtes favorables, iront chercher ailleurs les conditions optima pour le développement de leurs larves.

Quelles sont donc les caractères biologiques de ces trois espèces si dangereuses en Malaisie et quelles sont les mesures qui peuvent assurer leur disparition de certaines zones ?

Anopheles umbrosus. — Nous l'étudions en premier, non à cause de son importance numérique, mais parce qu'il est le moustique de la jungle primitive, dense, marécageuse, telle qu'elle existait avant la création des plantations d'hévéas ; il est le premier occupant des lieux, celui que l'homme a rencontré dès son contact avec la forêt tropicale lorsqu'il a voulu prendre sur son domaine le sol qui lui était nécessaire pour vivre.

Fig. 1. — Gîtes à *Anopheles umbrosus* dans un canal longeant une route. Les larves pullulent dans les herbes. Dans le tronçon nettoyé du premier plan, les gîtes ont complètement disparu.

Les avis sont partagés sur le rôle pathogène de cet anophèle si nous considérons l'Extrême-Orient : Walch, aux Indes Néerlandaises, a montré que *A. umbrosus* manifeste une grande préférence pour le sang humain, ce qui l'autorise à penser qu'il joue un rôle pathogène important. Swellengrebel, Schuffner, Soesilio l'ont trouvé infecté à des taux très variables. Par contre, en Malaisie, les auteurs sont unanimes : Williamson, Scharff, Barrowmann, Gater estiment que *A. umbrosus* est un vecteur extrêmement

important dont la présence à proximité des habitations est toujours liée à un paludisme intense

Pour Gater, la cause de ces divergences réside dans le fait que cette espèce possède des variétés ou des races encore mal définies. Ses gîtes naturels se trouvent dans la brousse épaisse, ombragée, où l'eau, chargée de matières organiques, prend une teinte brune très caractéristique.

Les gîtes artificiels se rencontrent dans les fossés d'évacuation des eaux de ruissellement le long des routes, dans les terrassements abandonnés. L'herbe ou les broussailles ont envahi les bords de ces collections d'eau, la forêt voisine projette son ombre :

Fig. 2. — Drainage anti-*umbrosus* bien exécuté. Le canal est libre de toute végétation et bien ensoleillé.

toutes les conditions sont donc réunies pour favoriser la ponte de *A. umbrosus*.

En résumé, ce moustique (larves et adultes) cherche l'ombre. Ce sera le « défaut de la cuirasse » sur lequel sera basée la prophylaxie spécifiquement adaptée à cette espèce. Il suffira donc d'ensoleiller les gîtes, de dégarnir soigneusement les rives des fossés, des voies d'eau, des mares pour faire disparaître les larves.

Toutefois n'oublions pas le « point de vue du moustique » : la

méconnaissance de ce principe a fait passer longtemps inaperçu l'héliophobie si absolue des larves de cette espèce. On estimait ensoleillés des gîtes qui ne l'étaient pas car, étant données les dimensions des larves, l'ombre portée par une touffe d'herbe peut être aussi efficace que celle portée par la forêt. En conséquence, le nettoyage des gîtes comporte la disparition totale de toute végétation au contact immédiat de l'eau, la mise à nu de la terre bordant les collections d'eau.

Le pétrolage n'a pas dans la lutte anti-*umbrosus* l'importance qu'il a ailleurs car les minimes collections d'eau échappent à l'observation des coolies pétroleurs si, faute de débroussaillement, elles sont dissimulées sous la végétation ; d'autre part, si elles sont dégagées et propres, l'exposition brutale au soleil suffit amplement à assurer la destruction de toutes les larves. Ces mesures prises dans un rayon d'un demi-mille à partir des dernières maisons à protéger, entraînent une disparition complète de l'espèce anophélienne visée et la baisse très rapide des indices infectieux de la population infantile locale. Mais, éloignement serait plus exact que disparition, car l'insecte reste aux portes du cercle de protection et la négligence ou les restrictions par raison d'économie des nettoyages des canaux ont toujours entraîné la réapparition de cet anophèle, avec toutes ses conséquences.

Anopheles sundaicus. — Cette espèce tropicale dont les larves sont adaptées aux eaux saumâtres est, en Malaisie, le vecteur majeur du paludisme côtier. Les gîtes larvaires pullulent dans toutes les irrégularités du sol des terrains recouverts de palétuviers abattus ou en partie exploités. Ces zones sont à un niveau légèrement supérieur à la cote maxima atteinte par la marée quotidienne, mais néanmoins inférieur au niveau supérieur des marées bi-mensuelles ou des grandes marées d'équinoxe.

Il en résulte un apport à long terme d'eau de mer dans les collections d'eau de précipitation de l'arrière-pays immédiat. L'eau saumâtre qui résulte du mélange constitue le milieu de choix pour le dépôt des pontes de *A. sundaicus*.

Il suffira donc d'empêcher la formation des lagunes d'eau saumâtre pour supprimer du même coup la possibilité de développement de cette espèce si facilement vectrice.

C'est Watson qui, le premier, prit les mesures adéquates pour atteindre ce résultat par :

La construction de digues interdisant l'accès de l'eau de mer dans les terrains bas adjacents ;

Les comblements et la mise en culture des terrains récupérés sur la mer ;

L'aménagement de « portes à marée » pour assurer l'évacuation des eaux douces, tout en empêchant le reflux d'eau de mer dans le réseau drainant. Ces installations sont mues à la main ou sont automatiques. Elles sont ouvertes à marée basse et fermées à marée haute.

L'action des portes à marée se fait sentir de deux façons différentes. Tout d'abord en interdisant le reflux des eaux salées, ensuite par le violent courant descendant qui s'établit lors de l'ouverture des portes par le fait de l'abaissement du niveau de base et qui, en balayant les rives des canaux, entraîne à la mer les larves qui auraient pu néanmoins se développer.

Fig. 3. — Vue aval d'une « Porte à marée » dans Carey Island; une telle installation empêche la formation de lagunes d'eau saumâtre favorables au développement de *Anopheles sundaicus*.

La valeur de la prophylaxie anti-*sundaicus* a été largement démontrée en de nombreux points de la Malaisie.

L'expérience tentée à Port-Swettenham était particulièrement satisfaisante, puisqu'en trois ans l'incidence palustre tombait au 1/5 de ce qu'elle était; aujourd'hui Port-Swettenham est, ainsi que le dit Barrowmann, autant renommé pour sa salubrité qu'il l'était autrefois pour sa haute endémie palustre.

A une vingtaine de kilomètres de Port-Swettenham, Carey Island est aussi un exemple typique. Dans cette île de 12.000 hectares, avec une population de 5.000 âmes, deux vecteurs superposaient eurs effets : *A. umbrosus* et *A. sundaicus*. Nous avons vu en quoi consistait la lutte anti-*umbrosus*, quant à *A. sundaicus*, là aussi digues, drainages, portes à marée ont eu raison de cet anophèle; là aussi l'indice splénique est tombé au voisinage de zéro.

Anopheles maculatus. — Cette espèce dépose ses œufs dans les eaux claires des émergences ensoleillées, dans les multiples vasques des thalwegs rocailleux des torrents de montagne. En résumé : du soleil et de l'eau claire. Donc, en privant les femelles pondeuses de ces deux facteurs, on pouvait espérer voir disparaître une espèce particulièrement dangereuse puisque *Anopheles maculatus* est le moustique responsable du paludisme qui a décimé le personnel des premières plantations de caoutchouc installées sur les flancs et au pied des collines boisées de Malaisie.

Les méthodes prophylactiques auxquelles on peut avoir recours contre cette espèce peuvent être résumées comme suit :

a) La captation de toutes les eaux d'émergences et leur évacuation par drainage souterrain ou drainage à ciel ouvert.

b) L'aménagement d'ombrages épais sur les canaux à ciel ouvert.

c) La dispersion des larves par la méthode du « Sluicing ».

d) L'application de larvicides (pétrole, vert de Paris).

Le drainage, méthode dispendieuse certes, mais parfaite, a été largement appliqué à Singapore par Hunter, Scharff et Faris. L'importance considérable de cette place a permis d'investir d'énormes capitaux pour l'éradication du paludisme dans toute la ville et sa banlieue. Toutes les collines entourant Singapore sont drainées et le *Health Office* ajoute chaque année quelques kilomètres de drains au réseau déjà existant. Des équipes antimalariennes en assurent l'entretien et des sanctions atteignent les récalcitrants. L'assainissement du champ de courses de Singapore montre bien la foi qu'ont les Anglais dans la lutte anti-anophélienne. Les données du problème étaient les suivantes :

1° Une zone vallonnée où abondaient les émergences.

2° De multiples gîtes à *A. maculatus* reconnu localement vecteur majeur du paludisme.

3° Groupement temporaire et périodique d'une foule dense d'individus stationnant souvent jusqu'à la nuit. A part cela presque pas d'habitations permanentes.

Les autorités sanitaires n'ont néanmoins pas hésité à assainir cette zone et à y consacrer des crédits considérables : 2.000.000 de Str. D. ont été nécessaires. Tous les moyens de lutte anti-*maculatus* ont été mis en œuvre : drainages souterrains des ravins et leur transformation en vallons gazonnés, respect de la jungle, points d'eau antimalariens, drains de contour, contrôle serré des nouvelles émergences et leur pétrolage immédiat en attendant des travaux définitifs.

Comme résultat de tous ces efforts, nous trouvons au milieu d'une nature tropicale chaude, humide, marécageuse, où les mous-

tiques devraient pulluler, des zones complètement assainies d'où les anophèles ont pratiquement disparu.

Toutefois des méthodes plus économiques peuvent être envisagées. Le « Flushing » ou « Sluicing » en est une. Facile à appliquer en pays accidenté, ce système a été mis en valeur et popularisé par le professeur Williamson pour l'assainissement de Penang et de sa banlieue.

Il consiste en un barrage établi à travers les thalwegs à surveiller. L'eau retenue est libérée périodiquement et balaye le thalweg régularisé quelque peu préalablement. Le flot bouleverse les gîtes et détruit les larves. Le ravin est seul aménagé, mais la brousse environnante ne doit pas être touchée car l'ombre qu'elle projette est un sûr garant de l'absence de larves de *A. maculatus* dans les collections d'eau dissimulées sous le feuillage. L'ignorance du caractère essentiellement héliophile de cette espèce a entraîné de graves échecs dans des plantations où un défrichement intensif a favorisé le développement de *A. maculatus*.

Un chapitre particulièrement intéressant de la lutte antimalarienne en Malaisie est la prophylaxie par les « méthodes naturelles » du paludisme en milieu rural. On ne peut disposer pour la protection d'une population indigène disséminée dans la brousse, de moyens financiers comparables à ceux dont disposent les *Health Offices* de villes telles que Singapore ou Penang. Le malariologiste, chargé de l'état sanitaire de populations indigènes rurales, est obligé d'avoir recours à des méthodes économiques compatibles avec les moyens restreints dont il dispose. C'est dans ce but que Williamson et Scharff ont préconisé les « méthodes naturelles » sur la base des principes suivants :

1° Les méthodes de prophylaxie antimalarienne doivent être assez simples pour pouvoir être surveillées par des profanes et être pratiquées par les villageois eux-mêmes.

2° En l'absence de personnel antimalarien et devant le manque d'argent, le mieux est pour chacun d'arriver à cette prophylaxie par ses propres moyens.

3° Les matériaux utilisés pour la prophylaxie doivent pouvoir être obtenus localement, être bon marché ou même de valeur négligeable au moins jusqu'à ce qu'existent des produits plus efficaces et meilleur marché que les larvicides actuels.

Le professeur Williamson, dont la foi dans l'œuvre qu'il poursuit est remarquable, estime que le premier objectif à atteindre est d'intéresser l'indigène lui-même aux efforts faits pour améliorer son état hygiénique et sanitaire. Il suffit souvent d'un individu plus compréhensif que l'on guide dans l'aménagement de son domaine, pour éveiller dans le village une sympathie qui progresse lentement

mais régulièrement. Nous avons pu voir dans un village une maison munie d'un puits cimenté, le chemin d'accès à la maison était pavé et un drain ouvert assurait l'évacuation des eaux domestiques. Premiers pas de prophylaxie individuelle qui étaient encouragés par la fourniture gratuite de menus matériaux tels que ciment, drains, mixture antimalarienne, moustiquaire neuve. Le bénéficiaire de ces petits avantages devient ainsi un excellent agent de propagande antipalustre et hygiénique en général.

Une excellente idée de vulgarisation en milieu rural est le « Musée » antimalarien tel que nous l'avons vu en pleine brousse; une paillote bien propre abrite une modeste et naïve collection

Fig. 4. — « Musée antimalarien » installé dans un village des environs de Penang dans le but de vulgariser la lutte anti-anophélienne parmi les indigènes.

contre le paludisme ; quelques tracts et dessins faits par l'agent antimalarien lui-même en langue du pays, deux ou trois tasses contenant des larves de moustiques, quelques modèles réduits de « Sluices » faits avec des caisses d'emballage, un lit miniature avec moustiquaire et... poupée !

Toutes choses parfaitement adaptées au développement intellectuel des visiteurs et propices au but poursuivi : frapper l'imagination de l'indigène et l'amener progressivement à collaborer et à faire sa prophylaxie lui-même.

Son exemple et son bien-être gagneront à sa cause ses voisins. Peu à peu, dans les campagnes, le fléau social qu'est le paludisme rural régressera, non devant de coûteux travaux en ciment, mais devant l'effort de l'individu qu'un « Standard » de vie plus élevé aura rendu plus entreprenant et plus aisé.

L'œuvre réalisée par Watson, ses collaborateurs et ses successeurs prouve la place importante qu'attribuent aux anophèles les malariologistes britanniques.

La lutte anti anophélienne menée avec esprit de suite et énergie a transformé la Malaisie en faisant de cette terre de prédilection du paludisme, une contrée où l'Européen peut vivre et travailler sans avoir à payer de tribut au fléau qui a décimé les pionniers de l'expansion européenne en Extrême-Orient.

CORRESPONDANCE

M. F. Trensz, élu membre titulaire à la séance de décembre dernier, et M. N. Lorando, d'Athènes, élu membre correspondant, adressent leurs vifs remerciements à la Société.

COMMUNICATIONS

LE POUVOIR INFECTANT DES CROTTES DE POUX PRÉALABLEMENT INOCULÉS DE VIRUS TRACHOMATEUX

Par A. CUÉNOD, R. NATAF et G. LOUKITCH

Nos recherches expérimentales publiées au cours des années 1934-1935-1936 et 1937 (1) (2) ont démontré, à la suite des constatations morphologiques de Busacca et des nôtres propres, que le trachome est lié à la présence morphologiquement décelable d'une *Rickettsia*, celle-ci étant l'agent du trachome ou tout au moins le témoin constant du virus trachomateux.

Poursuivant ces recherches, à l'Institut Pasteur de Tunis, nous avons cherché à savoir si les crottes des poux, préalablement inoculés de virus trachomateux, étaient infectantes.

Un premier lot de poux neufs inoculés le 9 juillet 1937 avec le prélèvement conjonctival pratiqué sur un jeune trachomateux (A. Z., âgé de 10 ans et atteint de tr. II *a* pur) a servi à infecter, par passages successifs, de nouveaux lots de poux neufs le 22 juillet 1937, puis le 5 août 1937. A chacun de ces trois passages, on constate la présence d'éléments rickettsiens dans l'intestin de poux, après l'inoculation.

Les crottes des poux du *troisième passage*, pratiqué le 5 août 1937, sont recueillies le 9 août 1937 et desséchées pendant 48 heures (dessiccation à la glacière par le Cl^2Ca). Le 11 août 1937, les crottes ainsi desséchées sont émulsionnées dans 1 cm^3 de sérum physiologique et cette émulsion est inoculée à la conjonctive de l'œil droit d'un *Macacus innus* femelle « Ly ».

Les yeux de Ly, soigneusement expertisés auparavant, s'étaient montrés parfaitement sains.

Le 24 août 1937, soit 13 jours après l'inoculation, Ly est examinée. On note à l'œil droit une conjonctive supratarsienne hyperémiée et, sur le bord supérieur du tarse légèrement hyperplasié, on

(1) A. Cuénod. Ligue du trachome, séance scientifique du 11 mai 1934. *Arch. Institut Pasteur de Tunis*, janvier 1935, t. XXIV, pp. 86-91.

(2) Cuénod et Roger Nataf. *Arch. d'Opht.*, août 1935, mars 1936, mai 1936; *Arch. Institut Pasteur Tunis*, t. XXV, fasc. 2, avril 1936, pp. 295-312, et t. XXVI, fasc. 1, mars 1937, pp. 1-12.

peut noter trois follicules disposés en chapelet ainsi qu'une hyperplasie des angles.

Cet état se montre plus accusé encore lors des examens suivants qui révèlent l'existence de plusieurs follicules de néoformation et, le 28 septembre 1937, soit près de 50 jours après l'inoculation, le singe Ly présente un trachome expérimental typique au niveau de l'œil inoculé : follicules nombreux ; hyperplasie et hyperémie notable de la conjonctive.

Nous avons cru pouvoir publier brièvement le résultat de cette expérience qui vient renforcer les conceptions que nous avions déjà exposées dans nos publications au cours de ces dernières années, et dans lesquelles nous disions que le *pou est soit l'un des agents vecteurs, soit un réservoir du virus trachomateux.*

Les crottes de poux infectés par le virus trachomateux étant elles-mêmes virulentes, on comprend comment ces déjections, écrasées sous les ongles et la pulpe des doigts au cours des grattages provoqués par les parasites, peuvent être une cause de contamination et de propagation du trachome.

Et ceci n'est pas une simple vue de l'esprit, il y a lieu, en effet, de rapprocher le résultat de l'expérience ci-dessus de celui d'un autre essai expérimental rapporté dans la *Revue internationale du trachome* (1) : inoculation au singe, avec résultat positif, de la crasse sous-onguéale d'une enfant indigène à la fois pouilleuse et trachomateuse.

OBSERVATION DE DEUX CAS DE FIÈVRE BOUTONNEUSE A CONAKRY (GUINÉE FRANÇAISE) ET DÉCOUVERTE, CHEZ LES RHIPICÉPHALES DE LA RÉGION, DU CHALCIDIEN PARASITE *HUNTERELLUS HOOKERI*

Par G. BLANC, E. GOIRAN et M. BALTAZARD

En Afrique du Nord, la fièvre boutonneuse, en dehors du bassin méditerranéen, se rencontre au Maroc. Sa zone d'extension, pour le reste de l'Afrique, est encore mal précisée. Il paraît bien probable que certains cas de typhus signalés en Afrique Orientale doivent être classés comme cas de fièvre boutonneuse, tels entre autres ceux de J. J. Roberts (1), Th. Cullen (2), Loewenthal (3).

En Afrique du Sud, l'identification des fièvres éruptives, consécutives à la piqûre de tiques, est plus difficile à faire à cause de la

(1) Cuénod et Natap. *Revue du trachome*, juin 1937.

présence de la *Tick bite fever*. Cependant, les cas publiés en 1932 par Ross (4), caractérisés par une éruption à extension plantaire et palmaire, une tache noire et une réaction de Weil-Felix négative, sont peut-être des cas de fièvre boutonneuse, de même que ceux récemment signalés par Gear et Bevan (5).

En Afrique équatoriale, Van Slype et Bouvier (6) (7) observent, au Congo belge, à Port-Franqui, un cas de fièvre boutonneuse.

En Afrique occidentale, Fontoura de Segueira (8) publie sa propre observation de fièvre boutonneuse contractée en Guinée portugaise et rapporte à cette maladie l'affection éruptive observée à Lorenzo Marques, en 1908, par Santana. Nous avons suivi, en mai 1937, à Conakry (Guinée Française), deux cas tout à fait typiques de cette maladie que nous croyons devoir publier à cause du petit nombre d'observations actuellement connues.

Première observation. — Mme Cl., âgée de 39 ans, femme d'un fonctionnaire des Travaux Publics. Pas d'affections graves de l'enfance ni de l'adolescence, une grossesse normale à l'âge de 22 ans, a présenté de nombreux accès de paludisme en 1932 en France, nombreux séjours coloniaux, à noter en outre un ovaire kystique à droite.

A été hospitalisée antérieurement à Conakry, en août et septembre 1936, pour des accès de paludisme à *Plasmodium falciparum*, ayant revêtu une allure d'accès pernicieux et nécessité son rapatriement.

Est revenue à Conakry le 20 avril 1937 par un paquebot marseillais.

Le 1er mai, brusquement, elle se sent fatiguée, courbaturée, constate le soir une température de 39° sans frisson, se met au lit.

L'un de nous, appelé le 2 mai, note : température 40°, pas de frissons, pas de sueurs, langue saburrale avec nausées fréquentes, salivation abondante (à noter qu'au cours de toutes ses maladies antérieures, il a existé une sialorrhée analogue, en particulier lors de son atteinte palustre en août 1936 (2 et 300 cm³ par jour) L'examen des divers appareils est négatif, un frottis de sang ne permet pas de découvrir d'hématozoaires.

Le 3 mai, même état : température entre 39° et 40°.

Le 4 mai, apparition d'une éruption de macules rouges assez discrète sur les membres et le tronc. On constate alors une tache escarrotique à la face interne du bras gauche, tache qui existait depuis plusieurs jours au dire de la malade et qui met sur la voie du diagnostic de fièvre boutonneuse.

La malade est hospitalisée le 5 mai.

Du 4 au 7 mai, l'éruption se complète en trois poussées successives, il s'agit de macules rouges assez larges, non confluentes siégeant, sur tout le corps, présentes mais plus rares au visage et aux régions palmaires et plantaires.

L'escarre présente les caractères suivants : placard brun foncé, presque noir, de 3 à 4 mm. de diamètre, entouré d'une zone de peau rouge de 8 à 10 mm. de diamètre. Pas d'énanthème.

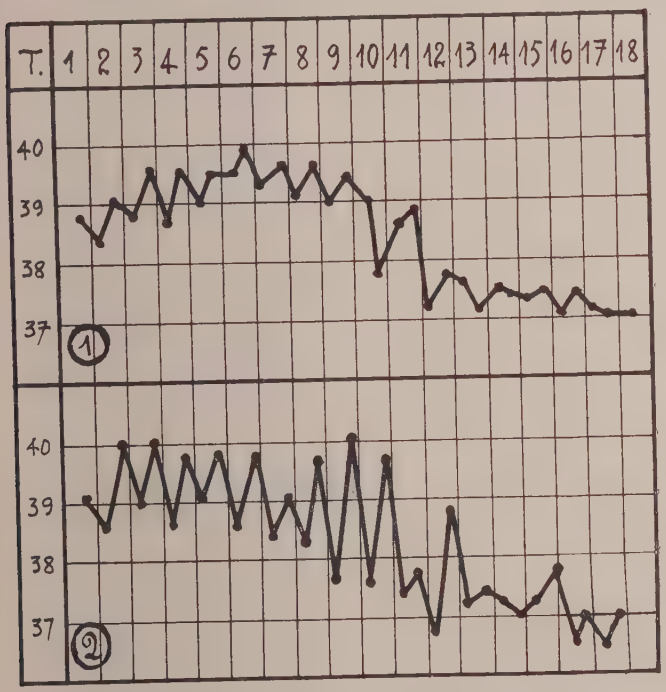
Le 10 mai, l'éruption commence à pâlir, mais ne disparaîtra que pendant la convalescence.

La température décroît à partir du 13 pour redevenir normale le 19.

On a noté, par ailleurs, des traces légères d'albumine, sans œdème ; deux recherches d'hématozoaires ont été négatives; la formule leucocytaire est la suivante :

Poly. neutrophiles	61
Poly. éosinophiles.	1
Lymphocytes	15
Moyens mononucléaires . . .	14
Grands mononucléaires . . .	9

Urée du sang à 0,25 o/oo.
Réaction de Weil-Felix (o × 19) négative.
La malade a quitté l'hôpital le 18 mai.



1. Courbe de température de M Cl. L.
2. Courbe de température de Mme Cl.

Deuxième observation. — M. Cl , âgé de 42 ans, fonctionnaire des Travaux Publics. Quelques accès palustres au cours de ses séjours coloniaux, une néphrite chlorurémique à Dakar il y a 14 ans.

A présenté une affection absolument identique à celle de sa femme avec début le même jour, le 1er mai, par fièvre à 39° sans frissons, quelques troubles digestifs.

L'éruption est apparue également le 4 mai avec les mêmes caractères. L'escarre est située à la face postérieure de la jambe gauche dans son tiers inférieur.

La température est redevenue normale le 16 mai.

La seule différence a été une atteinte rénale avec albuminurie minime, sans cylindrurie, mais rétention chlorurée avec œdème, diminution très importante de la quantité des urines et des chlorures.

Dosage des chlorures :

0 g. 30 0/00 le 7 mai : 1 l.

0 g. 30 0/00 le 10 mai : 1.200 cm³.

0 g. 30 0/00 le 13 mai : 1.200 cm³.

0 g. 20 0/00 le 14 mai avec reprise de la diurèse à 3 l.

2 g. 40 0/00 le 16 mai avec 3 l. 250.

Pas d'hématozoaires et azotémie à 0,30 0/00.

Réaction de Weil-Felix (0 × 19) négative.

L'inoculation de sang à des cobayes n'a pas donné l'infection expérimentale

Discussion : origine du virus.

L'interrogatoire nous apprend que Mme Cl. a ramené son chien de France. Celui-ci a été mis dans le chenil du bord avec une dizaine d'autres chiens. Il n'en est pas sorti pendant toute la durée du voyage de Marseille à Conakry pendant lequel sa maîtresse n'a eu aucun contact avec lui.

Le 20 avril, jour de l'arrivée, le chien couche dans la chambre de ses maîtres sur le lit. 10 jours plus tard, le 1er mai, les deux conjoints tombent malades en même temps.

Or, d'une part, M. Cl. n'a pas quitté Conakry et sa femme n'a pas été en contact avec le chien à bord, d'autre part, la présence d'une escarre chez les deux malades prouve qu'il s'agit d'une contamination par piqûre de tiques datant de 10 jours en moyenne. Il est très probable que M. Cl. et sa femme ont été tous deux contaminés le 20 avril par des tiques prises à bord par le chien et ramenées par lui dans la maison.

Au moment où a été fait le diagnostic, on n'a pu récolter de tiques sur le chien qui avait été à plusieurs reprises soigneusement nettoyé et déparasité depuis son arrivée à Conakry, — à noter que le domestique noir qui s'était occupé de l'animal n'a pas présenté d'affection aiguë.

Nous n'avons pu savoir si d'autres propriétaires de chiens ayant voyagé sur le même bateau avaient présenté une affection analogue.

Bien que ces deux cas aient été contractés à Conakry, il ne s'agit donc probablement pas de cas véritablement autochtones. Ils ont cependant l'intérêt de mettre en évidence l'apport, sans doute fréquent et peut-on même dire régulier, de virus par bateau.

Il semble que le virus de la fièvre boutonneuse doive être endémique en Guinée, soit qu'il y existe depuis aussi longtemps que dans le bassin méditerranéen, soit qu'importé par mer, il ait été disséminé par les rhipicéphales du pays.

Actuellement nous poursuivons une recherche systématique du virus de la fièvre boutonneuse chez des rhipicéphales envoyés de Conakry.

Les exemplaires non gorgés sont broyés aussitôt reçus et inoculés au cobaye par voie intrapéritonéale.

Les femelles recueillies sont mises à l'étuve à 30°. Les larves issues de leurs pontes sont gorgées avant d'être broyées et inoculées au cobaye.

Les nymphes recueillies gorgées sont conservées à 30° jusqu'à la mue, puis les jeunes adultes sont broyés et inoculés au cobaye.

Jusqu'à présent, les résultats ont été négatifs.

Au cours de cette recherche, nous avons obtenu de nymphes conservées à l'étude à 30°, en atmosphère humide, l'éclosion d'un hyménoptère chalcidien, l'*Hunterellus hookeri* Howard. Ce parasite des Ixodidés, espèce cosmopolite, décrit en 1907 par Howard (9), a été redécrit par H. de Buysson en 1912, sous le nom d'*Ixodiphagus caucurtei*, sur des exemplaires trouvés par Brumpt et provenant d'Ixodes capturés sur des cerfs à Chantilly et à Fontainebleau (10). Les échantillons que nous avons recueillis ont été soumis au professeur F. Picard qui les a déterminés et, après les avoir comparés à des exemplaires de son laboratoire provenant des récoltes du professeur Brumpt, a pu affirmer leur identité (*).

Comme l'on sait, *H. hookeri* a été trouvé en Europe : en France, par Brumpt (Chantilly, Fontainebleau, Pont-Hébert) (**) qui a étudié son évolution chez les tiques et montré que ce chalcidien peut pondre dans les larves, les nymphes et les adultes, mais que c'est uniquement des nymphes qu'éclosent les parasites (11). En Amérique : Etats-Unis (Howard, Gahan (12), Wood (13) ; Mexique (Monterrey) ; Brésil (Da Costa Lima (14)) ; Guadeloupe (Brumpt). En Afrique, Cooley (15) le rencontre en Afrique du Sud chez *Hyaloma ægyptium*, et diverses espèces de *Rhipicephalus*. Howard l'a signalé au Mozambique sur Rhipicéphales et Philip (16) l'observe en Nigéria à Lagos, également sur Rhipicéphales (*Rh. sanguineus*).

C'est la première fois, croyons-nous, qu'il est observé dans nos possessions de l'Afrique Occidentale.

(*) Nous tenons à remercier ici notre ami F. Picard de l'aide précieuse qu'il nous a apportée (G. B.).

(**) Le professeur Brumpt nous informe qu'il a rencontré ce chalcidien en grande abondance au Mexique, en 1932, en élevant des nymphes de *Rhipicephalus sanguineus* capturées sur des chiens, ainsi qu'en Chalosse (Landes), en élevant des nymphes d'*Ixodes ricinus* capturées sur des bovidés.

Bibliographie

(1) Roberts (J. J.). — The Ticks of Rodents and their Nests and the Discovery that *Rhipicephalus sanguineus* (Latr.) is the vector of tropical Typhus in Kenya. *J. of Hygiene*, XXXV, 1935, pp. 1-22.

(2) Cullen (Th.). — Report on a case of fever belonging to the Typhus group. *West Africa Med. Jl.*, VIII, 1936, pp. 15-16.

(3) Lœwenthal. — A note on Tick-Typhus in the Eastern Province of Uganda. *East African Med. Jl.*, XIII, 1936, pp. 141-145.

(4) Ross (G. R.). — Eruptive fevers of the Typhus group with notes on a fever of the group observed in Southern Rhodesia. *South. Africa Med. Jl.*, VI, 1932, pp. 453-459.

(5) Gear (J. H.), Bevan (C.). — An outbreak of tick bite fever. *South. Afric. Med. Jl.*, X, 1936, pp. 485-489.

(6) Van Slype. — Un cas probable de fièvre boutonneuse. *Ann. Soc. Belge de Med. Trop.*, XIII, 1933, pp. 373-379.

(7) Van Slype (W.) et Bouvier (G.). — Sur l'existence de la fièvre boutonneuse dans les régions de Laputa et de Port Franqui (Congo belge). *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, XVI, 1936, pp. 143-148.

(8) Fontoura de Segueira (Luiz A.). — Quelques considérations sur un cas de fièvre exanthématique de la Guinée portugaise. *Revue Méd. et Hyg. Trop.*, XXVIII, 1936, pp. 210-217.

(9) Howard (L. O.). — *Entomol. news*, XVIII, 1907, p. 377.

(10) De Buysson (H.). — Un hyménoptère parasite des Ixodes. *Arch. parasitologie*, XV, 1912, pp. 246-247.

(11) Brumpt (E.). — Parasitisme latent de l'*Ixodiphagus cancurtei* chez les larves gorgées et les nymphes à jeun de divers Ixodinés (*I. ricinus et Rh. sanguineus*). *C. R. Acad. Sciences*, CXCI, 1930, p. 1085.

(12) Gahan (A. B.). — On the identities of chalcidoid tick parasites. *Proceed. Entom. Soc. Washington*, XXXVI, 1934, pp. 89-97.

(13) Wood (H. P.). — Notes on the life history of the tick parasite. *Hunterellus hookeri. Journ. Econ. Ent.*, IV, 1911, pp. 423-431.

(14) Da Costa Lima. — O chalcideo, *Hunterellus hookeri*, Howard, parasita da carrapato, *Rh. sanguineus* Latr. observado no Rio de Janeiro. *Rev. veter. Zootechnia*, V, 1915, pp. 201-203.

(15) Cooley (R. A.). — *Onderspoort Journ.*, III, 1934, pp. 23-42.

(16) Philip (C. B.). — Ocurrence of the Tick parasite (*H. hookeri* How). West Africa. *U. S. Publ. Health Report*, XLVI, 1931, pp. 2168-2172 et *Ann. parasitologie*, IX, 1931, p. 276.

Institut Pasteur du Maroc et Hôpital Ballay, Conakry.

PREMIER CAS DE FIÈVRE BOUTONNEUSE AU SÉNÉGAL

Par M. PELTIER, Ch. CARRIÈRE, H. JONCHÈRE et E. ARQUIÉ

Les premières recherches concernant les fièvres exanthématiques en A. O. F. remontent seulement à 1936. C. Durieux, Rivoalen, E. Arquié et M. Mathis ont établi l'existence du typhus murin au Sénégal. Des souches de virus ont été isolées de l'homme, permettant de façon incontestable de rattacher l'affection observée au typhus endémique.

Dans leur dernière Note (juillet 1937), C. Durieux et E. Arquié signalaient au total 15 cas de typhus murin chez l'homme dont 14 au Sénégal et un en Guinée.

En ce qui concerne le Sénégal, presque tous les cas se répartissent au cours de la saison sèche, de novembre à juin.

Depuis la dernière publication, 3 cas de cette affection ont été diagnostiqués en juin-juillet 1937, juste avant l'apparition des pluies, et 2 autres cas en novembre, au début de la saison fraîche.

Cela fait donc actuellement un total de 20 cas de typhus murin caractérisés de façon certaine, en A. O. F., par la clinique et le laboratoire.

D'autre part nous venons d'observer, au Sénégal, un cas de fièvre exanthématique se différenciant nettement des précédents tant au point symptomatologique que sérologique, et qu'il nous a été possible de rattacher à la fièvre boutonneuse. L'existence de cette affection n'ayant jamais été signalée au Sénégal, nous croyons utile de relater notre observation en détail.

I. — Observation clinique.

Le Commandant R., du Camp de Tirailleurs de Rufisque, tombe malade brusquement le 7 novembre dans l'après-midi. Il présente un frisson, de la fièvre (38°4), de la céphalée et de la courbature.

Les 2 jours suivants ont noté l'aggravation de ces symptômes et une ascension thermique à 40°.

Le facies est congestif. La langue saburrale.

Le foie déborde d'un bon travers de doigt les fausses côtes.

La rate, non palpable, est percutable sur 4 travers de doigt.

Les réflexes tendineux sont vifs, sans clonus ni Babinski.

Le 10, apparition d'une éruption maculeuse généralisée. Pendant toute cette période, les urines ont été abondantes et n'ont contenu ni albumine ni sucre. Le malade est transporté à l hôpital de Dakar. Il présente à l'entrée une température de 40°4; il est dans un état de prostration avec tuphos très net.

L'exanthème est généralisé. L'éruption est nettement boutonneuse au niveau de la face et maculo-papuleuse sur le reste du corps. Les régions palmaires et plantaires ne sont pas respectées.

La gorge est rouge.

La recherche d'un élément noirâtre escarriforme d'inoculation, recherche d'autant plus méticuleuse que le malade a trouvé sur lui des tiques quelques jours auparavant, est complètement négative.

Les articulations du cou de pied et du genou sont douloureuses spontanément et à la mobilisation.

Les masses musculaires le sont également, principalement celles du mollet très sensibles à la pression. Des crampes douloureuses apparaissent aux cuisses et aux mollets. Les réflexes tendineux sont exagérés.

La constipation est tenace, l'inappétence totale.

Le traitement institué comporte des injections quotidiennes de septicémine (8 cm^3), de quinine (0,10) et de solucamphre.

Les jours suivants, la température tombe en lysis, le tuphos cède progressivement, l'éruption boutonneuse s'efface peu à peu, mais une grande asthénie persiste avec hypotension artérielle (8 1/2-5 1/2 au Vaquez).

Deux semaines après, l'examen somatique général est pratiquement négatif, mais il y a lieu de signaler au point de vue neurologique :

une *hypotonie musculaire* généralisée, surtout marquée aux membres inférieurs avec diminution de la force segmentaire ;

des *paresthésies* (fourmillements) au niveau des extrémités des mains et au niveau des pieds ;

des *crampes* dans les mollets qui restent douloureux à la pression ;

une *notable diminution des réflexes achilléens* et médio-plantaires et une diminution très légère des réflexes rotuliens.

Les réflexes tendineux et ostéo-tendineux des membres supérieurs restent nettement exagérés.

Les téguments gardent, aux membres inférieurs, des traces légèrement pigmentées de l'éruption, au niveau desquelles apparaît une certaine hyperhémie après la station debout.

Comme *traitement*, on pratique des injections de strychnine, des massages et de l'électrothérapie.

L'examen électrique, pratiqué le 27 décembre 1937, a donné les résultats suivants au niveau des membres inférieurs :

Diminution de l'A. F. et de l'E. G. des nerfs et des muscles, surtout marquée à gauche, avec conservation de la formule normale.

A la date du 30 décembre une amélioration progressive a amené une récupération importante de la force musculaire des membres inférieurs.

Le convalescent circule actuellement avec l'aide d'une canne, mais la descente et la montée des escaliers sont encore impossibles.

L'état général est considérablement amélioré, l'asthénie est beaucoup moins marquée.

II. — Examens de laboratoire.

Notons tout d'abord que la recherche des hématozoaires, pratiquée de nombreuses fois au cours de la maladie, a toujours été négative, et que plusieurs hémocultures n'ont pas permis de déceler la présence de germes dans le sang.

Le sérum du malade a été éprouvé le 10e jour de la maladie vis-à-vis

des bacilles du groupe typhique, d'une part, et du groupe *Proteus*, d'autre part.

Pour les premiers, l'agglutination a été négative. Pour les seconds nous avons obtenu les résultats suivants :

OX_{19} agglutiné à 1/300.
OX_2 agglutiné à 1/100.
OXK agglutination négative.

Une deuxième séro-agglutination pratiquée le 28 novembre, c'est-à-dire 21 jours après le début de l'affection, a donné les résultats ci-dessous :

Weil-Felix positif :

Proteus OX_{19} à 1/500.
Proteus OX_2 à 1/2.000
Proteus OXK à 1/300.

Ces résultats de la réaction de Weil-Felix ne pouvaient être attribués à une modification des propriétés de nos souches, car deux sérums de malades suspects de typhus murin et éprouvés en même temps que celui du Commandant R... parvenaient à agglutiner l'OX_{19}, l'un d'abord au 1/10.000 puis au 1/50.000, l'autre au 1/5.000 puis au 1/20.000 et ne touchaient pas l'OX_2 au delà du 1/200 et du 1/500.

Le sérum de notre malade ne se comportait donc pas comme un sérum de typhus murin, mais au contraire comme un sérum de fièvre boutonneuse.

L'*expérimentation sur les animaux de laboratoire* nous permet également de différencier l'affection observée du typhus endémique.

Le 11 novembre nous avons inoculé, à 2 cobayes, 3 cm^3 de sang du malade dans le péritoine et 0 cm^3 5 dans les testicules.

Du 8e au 12e jour les cobayes ont présenté une élévation de température sans aucune réaction scrotale.

Un de ces cobayes a été sacrifié le 13e jour. Une émulsion du produit de broyage d'organes (rate-cerveau), injecté à 4 cobayes, n'a entraîné chez ces derniers aucune réaction.

Deux rats blancs, inoculés avec le même produit, ont présenté une fièvre légère du 4e au 7e jour et sont morts en hypothermie, l'un le 7e, l'autre le 17e jour. Une émulsion de cerveau du premier de ces rats (reconnu stérile) a été injectée aux cobayes 58 R. et 59 R. et aux rats blancs 56 R. et 57 R.

Les deux cobayes ont survécu sans avoir présenté de réaction.

Le rat 56 R. a présenté une légère élévation de température du 5e au 8e jour. Le rat 57 R. n'a rien présenté de particulier pendant deux semaines.

Les cerveaux de ces deux rats, injectés à 2 cobayes, n'ont provoqué aucune réaction.

En définitive, nous n'avons obtenu chez l'animal que des réactions fébriles passagères, sans vaginalite. Le virus s'est vite perdu. Mais on sait que le virus de la fièvre boutonneuse ne s'adapte pas aisément au cobaye qui réagit avec une intensité très inégale à l'inoculation, tandis qu'on obtient plus facilement l'adaptation du virus typhique murin à cet animal, surtout après un passage par le rat blanc.

III. — Enquête épidémiologique.

Notre enquête a pu établir que les chiens du Commandant R..., nés en Afrique, étaient couverts de tiques appartenant presque toutes au genre *Rhipicephalus*.

D'autre part ces chiens n'ont jamais été, au camp militaire de Rufisque où ils vivent depuis plusieurs mois, en contact avec des chiens importés de France.

Résumé et Conclusion

En résumé, la maladie dont nous venons de rapporter l'observation diffère nettement des fièvres exanthématiques du type typhus murin déjà décrites au Sénégal.

Elle est caractérisée :

1° Au point de vue clinique, par les symptômes habituels de la fièvre exanthématique du littoral méditerranéen, en particulier par le caractère boutonneux des éléments de l'éruption, surtout à la face.

Les complications d'ordre polynévritique soulignent les possibilités de localisation neurotrope du virus.

2° Au point de vue sérologique, par une réaction de Weil-Félix positive à un taux élevé pour le *Proteus* OX_2 et beaucoup plus faible pour les *Proteus* OX_{19} et OXK.

3° Au point de vue expérimental, par la difficulté d'adapter le virus à l'animal, alors qu'un passage par le rat blanc permet habituellement d'obtenir l'adaptation du virus du typhus murin au cobaye.

4° Au point de vue épidémiologique, par la notion de contamination vraisemblable par des rhipicéphales et par l'origine probablement locale, sénégalaise, du virus en cause.

Tous ces éléments nous permettent de conclure qu'il existe, au Sénégal, à côté du virus du typhus bénin déjà étudié, un virus qui, au double point de vue de la clinique et du laboratoire, se comporte comme le virus de la fièvre boutonneuse.

Institut Pasteur de Dakar.

Bibliographie

1. C. Durieux. — Présence à Dakar d'un virus typhique murin. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXIX, 1936, pp. 228-230.
2. C. Durieux, A. Rivoalen et M. Mathis. — Premiers cas de typhus bénin diagnostiqués à Dakar. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXX, 1937, pp. 124-128.
3. C. Durieux et E. Arquié. — Le typhus endémique au Sénégal. Etude du virus isolé de l'homme. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXX, 1937, pp. 343-347.
4. C. Durieux et E. Arquié. — Un cas mortel de typhus murin contracté à Dakar. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXX, 1937, pp. 539-542.

Discussion.

MM. Lépine et Giroud font remarquer que le diagnostic positif de fièvre boutonneuse semble reposer surtout sur la réaction de Weil-Felix et s'étonnent des taux élevés rencontrés qui ne cadrent pas avec ceux observés habituellement dans cette affection.

De plus la réaction positive avec OX_2 qui peut effectivement s'observer dans la fièvre boutonneuse ne peut être cependant considérée comme spécifique de cette affection.

Il aurait été, d'autre part, intéressant de savoir si les tiques prélevées sur les chiens se sont montrées pathogènes pour le cobaye ce qui aurait été le meilleur moyen d'isoler le virus, celui-ci étant habituellement difficilement adaptable au cobaye en partant du sang du malade.

M. Lépine signale enfin avoir observé en 1935 à Châtellerault deux cas de fièvre boutonneuse survenus dans la famille d'un sergent des troupes coloniales à la suite du retour de ce dernier, revenu de Dakar avec un chien couvert de tiques. Le chien avait malheureusement été abattu avant l'enquête épidémiologique à laquelle donna lieu ces deux cas de fièvre exanthématique qui avaient soulevé une certaine émotion dans la région.

FIÈVRE APHTEUSE ET THEILERIOSE BOVINE

Par G. GRIMPRET

L'année 1937 a été marquée, dans notre circonscription de Taza, par une recrudescence de deux maladies : la fièvre aphteuse et la theilériose bovine. Les deux affections se sont déroulées pratiquement ensemble, à la fin du printemps et pendant tout l'été ; si bien qu'il paraît naturel d'établir entre elles une relation assez étroite.

A la faveur de la fièvre aphteuse, la theilériose bovine a, en fait, pris une allure enzootique.

Cette constatation ne doit pas trop surprendre et il y a bien longtemps déjà que l'Institut Pasteur d'Alger recommande de ne pas procéder à la vaccination des bovidés, contre les piroplasmoses, s'il n'y a pas de fièvre aphteuse.

Quoi qu'il en soit, le nombre important de malades que nous

avons eu à traiter, nous a permis de faire des observations cliniques qui nous paraissent intéressantes.

Voici d'abord comment se présentèrent les principales enzooties de theiléiriose bovine que nous avons remarquées :

Observation n° 32. — Il s'agit d'une exploitation européenne située dans une région où, chaque année, de nombreux cas de theiléiriose sont relevés, et comprenant 130 bovins répartis en trois étables.

Dans une des étables de 48 animaux croisés tarentais-marocain et hollandais-marocain, les 31 génisses avaient été prémunies contre les piroplasmoses par la méthode d'Alger et les 27 mâles de même origine et du même âge ne l'étaient pas.

Ces 48 animaux sont, en mai, tous atteints de fièvre aphteuse assez grave qui ne cause pas de mortalité. Petit à petit les lésions se cicatrisent et, alors que tout paraissait terminé, survient une nouvelle poussée de fièvre aphteuse, cette fois beaucoup plus grave, d'autant plus qu'elle intéresse des sujets amaigris et convalescents.

A la fin de juin, la mortalité débute sur des taurillons, puis une génisse succombe. Appelé à ce moment, les autopsies que je pratique montrent un amaigrissement considérable et une anémie profonde, accompagnés d'un subictère ; enfin la rate est notablement augmentée de volume. Le diagnostic clinique de theiléiriose est posé et les prélèvements adressés au laboratoire le confirment.

Sur les animaux restant, les températures sont prises et nous constatons, chez de nombreux sujets, des températures de 40° et 40°5. La fièvre aphteuse pouvait bien expliquer cette température et l'amaigrissement qui l'accompagnait, mais tous les prélèvements envoyés au laboratoire décèlent l'enzootie de theiléiriose. Ces examens portent les nos 996, 997, 998, 999, 1.000, 1.001, 1.002, 1.008, 1.098, etc.

Tous les sujets qui montrent un symptôme suspect de theiléiriose sont alors soumis au traitement à la gonacrine ; et c'est de cette façon que l'enzootie fut enrayée avec le bilan suivant :

	Malades	Morts	Reste
27 mâles non prémunis . . .	17	12	15
31 génisses prémunies . . .	3	3	28

On voit tout de suite que les sujets prémunis se sont notablement mieux défendus que ceux qui ne l'étaient pas.

Dans un autre local de la même exploitation, des veaux de l'année mouraient et la mortalité était logiquement attribuée à la fièvre aphteuse qui, chacun le sait, est meurtrière pour les jeunes animaux. Là aussi cependant les animaux atteints de fièvre aphteuse mouraient de theiléiriose comme l'a confirmé l'examen 1.148 du laboratoire. D'ailleurs, le traitement systématique à la gonacrine a radicalement enrayé la mortalité chez des veaux de 3 mois.

Observation n° 30. — C'est une enzootie de theiléiriose comparable à la précédente, qui a été observée dans un élevage européen de Matmata, mais cette fois au milieu d'un cheptel bovin composé uniquement d'animaux de race marocaine indigène.

Après deux poussées de fièvre aphteuse, la mortalité de plusieurs ani-

maux attire l'attention. L'examen des malades et les autopsies font poser le diagnostic de theilériose qui est confirmé par le laboratoire. 10 bovidés reconnus atteints sont traités ; 7 ont guéri, et l'enzootie s'est arrêtée.

Observation nº 38. — C'est une enzootie de theilériose et de fièvre aphteuse dans un cheptel bovin uniquement composé d'animaux de race indigène. Le traitement à la gonacrine a permis de juguler l'affection. 11 animaux furent soignés ; 1 seul mourut.

*
* *

La concomitance de piroplasmose et de fièvre aphteuse nous a confirmé que la theilériose, en particulier, existe à l'état latent chez de nombreux bovins. Il faut une cause importante de déficience pour que ces porteurs de *Theileria*, qui paraissent en bonne santé, deviennent des malades. D'où la notion qu'il existe bien deux theilérioses-maladies : l'accès de première invasion ou theilériose aiguë ; et l'*accès de rechute* (1) qui rend les malades cachectiques et qui est alors, souvent et improprement, qualifié de chronique.

L'épizootie de fièvre aphteuse a provoqué, cette année, un nombre considérable de ces *accès de rechute* ; et ceci a pu être observé dans les races bovines les plus variées. Très nombreux ont été les sujets de race indigène qui ont fait des theilérioses graves ; et pourtant, il n'y a pas bien longtemps encore, nombre d'éleveurs affirmaient la rareté de cette maladie chez les bovins marocains et les croisés-zébus. A la vérité, il n'existe pas de race bovine réfractaire aux piroplasmoses.

Nous avons pu également constater que les veaux de quelques semaines mouraient bien de theilériose, et pas toujours de fièvre aphteuse. Il est juste de penser que les jeunes sujets qui résistent sont alors prémunis, jusqu'à un certain degré, par cette atteinte et de considérer que, normalement, c'est de cette manière que les animaux de races dites peu sensibles, ont acquis cette prétendue insensibilité à la theilériose.

Lors d'une grave épizootie de fièvre aphteuse, la theilériose fait son apparition, de préférence chez les sujets non prémunis dont elle arrive à vaincre la prémunition naturelle, mais aussi chez ceux dont la prémunition est provoquée. Il apparaît alors que, dans la même étable, il pourra y avoir des bovins inégalement prémunis et que les animaux dits réfractaires vont constituer, au contraires, des réservoirs de *Theileria* dont la valeur pathogène est capable de s'exalter pour vaincre successivement des prémunitions de plus

(1) H. Velu. Existe-t-il des rechutes dans la theilériose Nord-Africaine ? *Bull. Soc. Path. exot.*, 14 juin 1933, t. XXVI, p. 779.

en plus fortes, et finir par avoir raison même des prémunitions provoquées. Dans les régions à theilérioses, il semble donc illogique qu'on puisse voir, dans une écurie, des bovidés prémunis à côté d'autres qui ne le sont pas, ou le sont mal. Tous les animaux devraient être soumis à la méthode d'Alger, ce qui les placerait sensiblement dans un état de prémunition semblable que seul le facteur individuel serait alors capable de faire varier.

Quant au diagnostic de la theilériose, en épidémie de fièvre aphteuse, *il faut retenir que, dès l'apparition des premiers symptômes de fièvre aphteuse, la piroplasmose surgit.* Les deux affections évoluent en même temps et, dans bien des cas, notamment chez les veaux, *les symptômes bruyants de fièvre aphteuse masquent ceux de la piroplasmose dont on ne s'aperçoit qu'au déclin de la première affection,* ce qui rend alors le traitement très difficile.

En période de fièvre aphteuse, et dès que la mortalité devient conséquente, il faut, dans nos régions, penser à la theilériose et faire établir un diagnostic par le laboratoire. Du diagnostic précoce dépend le succès du traitement; ce qui est bien connu.

Malgré les insuccès qui ont pu être observés cette année, on peut dire que *la prémunition par la méthode d'*Alger *s'est montrée efficace, en période de fièvre aphteuse.* Nous avons enregistré 5 mortalités sur 148 bovidés prémunis, avec souvent des diagnostics et des interventions tardives; alors que la mortalité par theilériose a été bien plus considérable dans les effectifs non prémunis, et notamment en milieu indigène.

Le traitement curatif à la gonacrine s'est montré lui aussi intéressant, chaque fois qu'il a pu être entrepris assez tôt.

Il est bien certain qu'une injection de gonacrine, tuerait-elle toutes les *Theileria*, ne peut pas amener la guérison chez un bovidé cachectique, malade depuis au moins 15 jours, et jusqu'ici considéré comme uniquement atteint de fièvre aphteuse et fréquemment mal soigné.

Notons aussi qu'un veau de quelques semaines supporte facilement 1 g. de gonacrine en injection intraveineuse, et que ce médicament s'est montré satisfaisant chez ces malades.

Conclusions

1° *La fièvre aphteuse grave provoque fréquemment un accès de theilériose de rechute grave* chez les bovidés porteurs de *Theileria*; qu'ils aient acquis ces *Theileria* naturellement ou par intervention;

2° *Les bovidés prémunis par la méthode d'*Alger *se sont montrés très bien protégés*;

3° Les veaux, dès les premières semaines, font de la theilériose;

4° *Les symptômes de theilériose sont souvent masqués par ceux de la fièvre aphteuse*, d'où diagnostic retardé et traitement difficile ;

5° *La gonacrine reste le médicament curatif de la theilériose, actuellement le plus efficace* ; par contre il s'est montré sans action dans le traitement de la fièvre aphteuse.

Taza.

LA GONACRINE COMPORTE DES CONTRE-INDICATIONS

Par M. SAILLARD

Les piroplasmoses animales sont bien de ces affections pour lesquelles la thérapeutique spécifique est la seule à avoir droit de cité : la gonacrine donne des cures radicales avec chute thermique, stérilisation parasitaire et amélioration clinique progressives, rapides, parfois immédiates.

A notre connaissance, aucune contre-indication n'a jamais été relevée dans l'emploi des sels d'acridine. La récente épidémie de *fièvre aphteuse* ayant sévi sur les troupeaux marocains a créé chez les malades un état de moindre résistance favorisant l'apparition de nombreux cas de piroplasmose. Dans ce cas, le traitement à la gonacrine, non seulement n'a pas donné les effets salutaires attendus, *mais il s'est révélé dangereux*. Nous rapportons ci-dessous les observations cliniques qui nous ont permis de conclure d'une façon catégorique.

1° Troupeau laitier de M. D., Meknès

a) *Vache tarentaise pure, 6 ans, 600 kg.*
(22 juillet 1937).

Température : 41°2. Respiration accélérée, inrumination, inappétence. Muqueuses oculaire et buccale sub-ictériques. Légère salivation ; aucune boiterie ; absence totale d'aphtes buccaux, interdigités ou mammaires. Lactation complètement tarie. Urines hématuriques.

Ces symptômes évoluent depuis 48 heures. Le reste du troupeau antérieurement atteint par une *fièvre aphteuse* typique est guéri depuis au moins un mois ; ce malade l'est depuis 6 semaines. Des frottis de sang colorés par la méthode Zottner à l'éosine-méthylique mettent en évidence *Theileria bovis*.

Le traitement classique de la *theilériose* est appliqué : 1 g. de gonacrine est injecté dans la jugulaire : l'animal meurt *4 heures après.*

Renseignements nécropsiques. — Congestion hépatique, pulmonaire et rénale, hypertrophie splénique. Le cœur présente les lésions d'une *myocardite grave* : urines « marc de café » à reflets opalescents.

b) *Vache tarentaise pure, 7 ans, 550 kg.*
(26 juillet 1937).

Animal faisant partie du même troupeau que le précédent. Température : 41°4. Les symptômes relativement bénins et apparus depuis la veille : appétit incertain, respiration légèrement accélérée, se sont aggravés en quelques heures : dyspnée exagérée, muqueuses très injectées ; l'animal semble frappé de stupeur. Les globules contiennent *Theileria bovis.*

Sont injectés : 1 g. de gonacrine dans la veine, 20 cg. de caféine sous la peau, l'animal meurt *2 heures après.*

Autopsie. — Foie et rein violacés ; urines foncées ; lésions importantes du myocarde : ce muscle est décoloré, épaissi et dégénéré en partie.

Ces cas successifs et rapidement mortels nous inquiètent. Nous insistons auprès du propriétaire de ce troupeau pour qu'il nous prévienne à la moindre alerte. Nous prenons la température des 18 bovins restant : 3 sujets sont en légère hyperthermie (39° à 39°5) ; ils sont spécialement surveillés ; frottis : pas de piroplasmes.

c) *Vache tarentaise, 7 ans, 550 kg.*
(27 juillet 1937).

La température était hier de 39°5, aujourd'hui, elle est de 41°2. Les signes généraux ont été presque foudroyants. Nous avions examiné minutieusement cet animal la veille et rien ne faisait prévoir cette évolution accélérée de la symptomatologie. Les frottis accusent la theiléríose.

Le propriétaire n'ayant eu antérieurement qu'à se louer des effets curatifs de la gonacrine insiste pour que nous pratiquions ce traitement. Ainsi est fait ; nos craintes se justifient, l'animal meurt *1 heure après.*

Nécropsie. — Congestion des organes spléniques, hépatiques, rénaux, léger exudat péricardique, myocardite, poumon injecté, urines légèrement foncées.

d) *Vaches tarentaises de 5 à 7 ans, 550 à 600 kg.* (30 juillet 1937).

Ces animaux ont le poil piqué, sont immobiles, ne mangent ni ne ruminent depuis la veille au soir. Polypnée. Températures : sujet (1) 40°4, (2) 40°9, (3) 40°3, (4) 39°9. Conjonctivite ; urines foncées ; excréments pâteux couleur brun-rouge : cet aspect a déjà été constaté dans les exemples cliniques précédents.

Frottis : Sujet (1) : *Theileria.*
Sujet (2) : *Theileria.*
Sujet (3) : *Theileria.*
Sujet (4) : Absence de *Theileria.*

Le sujet n° 1 salive et boite du membre antérieur droit.

Un examen minutieux permet de déceler, sur la face buccale de la lèvre inférieure, quelques légères surélévations épidermiques ovalaires de 1/2 à 1 cm. de grand diamètre ; l'espace interdigité du membre boiteux offre également deux lésions semblables, moins à vif. L'épiderme mammaire est indemne.

Relevé thermique.

Dates	Sujets			Traitement
	N° 1	N° 3	N° 4	
2 août.	40°3	40°	39°6	3e injection
3 août.	39°5	39°7	39°4	4e injection
4 août.	39°7	39°5	39°5	pas d'injection
5 août.	39°2	39°2	39°3	5e injection
6 août.	38°8	39°3	38°9	
7 août.	39°1	39°4	38°5	6e injection
8 août.	38°6	39°2		
9 août.	. . . .	38°7		

Nous avons dit que ce troupeau avait été atteint et guéri d'une *première fièvre aphteuse*. Dans toute la région de Meknès, un seul cas de rechute aphteuse avait été jusqu'alors signalé à plusieurs kilomètres de là : aucune mortalité, ni accès piroplasmiques n'avaient été observés. *Nous nous refusons à traiter par la gonacrine en raison des accidents précédents.* Nous sommes en présence de l'infection double : *Fièvre aphteuse et piroplasmose* et instituons le traitement suivant :

Doses quotidiennes : 1° de 60 à 80 cm³ d'huile éthéro-camphrée ; 2° 2 g. de formol dans la veine.

A notre grande surprise, aucune mortalité ne survient. Température du 1er août : 1er sujet : 40°2 ; 2e sujet : 41°3 ; 3e sujet : 40° ; 4e sujet : 39°8. Le sujet n° 4 présente, au contraire de la veille, quelques parasites intraglobulaires. Mêmes injections d'huile éthéro-camphrée de formol que la veille. Le soir, mort du sujet n° 2.

Le sujet n° 1 a guéri après une convalescence de 3 semaines ; le sujet n° 3 après 15 jours, ainsi que le 4e.

En bref, sur 4 malades, 1 seul succombe : la température initiale de ce dernier, 40°7, est passée à 41°3 et la mort n'est survenue que 48 heures après deux essais de traitement quotidien.

Conclusions

Dans l'association morbide, fièvre aphteuse et piroplasmose, l'injection de gonacrine semble contre-indiquée. Cette dernière déclenche, en effet, une crise rapidement mortelle. La même contre-indication existe dans le cas de fièvre aphteuse chaque fois que celle-ci a **gravement lésé** *le muscle cardiaque.*

Faut-il accepter les effets apparents du formol comme curatifs ? *Il ne semble pas* : des travaux antérieurs ayant enlevé à l'uroformine, composé voisin du formol, toute valeur thérapeutique contre les piroplasmoses.

Le moins qu'on puisse prétendre, c'est que le formol n'agit pas sur le muscle cardiaque et épargne les mortalités rapides, sinon foudroyantes, provoquées par l'injection de gonacrine.

CONSERVATION DE LA VITALITE DU BACILLE DE STEFANSKY CHEZ LE COBAYE

Par P. BERNY et Y. TANGUY

Dans une communication précédente, l'un de nous (1) a montré que le bacille de Stéfansky conserve son action pathogène pour le rat, après être demeuré 39 jours chez le cobaye.

Poursuivant ces recherches, nous avons voulu savoir ce qu'il advenait de la vitalité de ce bacille, après un séjour de 45, 60 et 80 jours chez le cobaye.

(1) P. Berny. Conservation de la vitalité du bacille de Stéfansky chez le cobaye. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 9 janv. 1935.

Nous rappelons le protocole des expériences : On injecte une émulsion très riche de bacilles de Stéfansky, à des cobayes, à raison de 1 cm³ de liquide bacillifère par animal ; 45, 60 et 80 jours après, on inocule des rats avec l'émulsion provenant de la portion du tissu cellulaire ayant reçu le matériel lépreux ou avec le pus de l'abcès formé au point d'inoculation, chez le cobaye.

Première série

Bacilles ayant séjourné 45 jours chez le cobaye.

Les trois rats inoculés ont tous présenté des lépromes 9 mois plus tard.

Deuxième série

Bacilles ayant séjourné 60 jours chez le cobaye.

Dans les deux expériences suivantes on a seulement injecté aux rats, le pus retiré de l'abcès inguinal du cobaye. Dans le pus, existaient des bacilles de Stéfansky nombreux, intacts, libres ou contenus dans des polynucléaires.

Sur les deux rats inoculés, l'un est mort 7 mois après, avec de rares bacilles au point d'inoculation. L'autre n'a présenté une réaction évidente lépreuse au point d'inoculation que 13 mois après.

Troisième série

Bacilles ayant séjourné 80 jours chez le cobaye.

Au dixième mois, rien ne se déclare encore. La surveillance continuera pour établir si, oui ou non, toute action pathogène des bacilles lépreux a disparu.

Quatrième série

Essai de vaccination par inoculation de bacilles de Stéfansky *ayant séjourné chez le cobaye.*

3 rats, 8 mois après avoir reçu, région inguinale droite, des bacilles de Stéfansky ayant séjourné 9 mois chez le cobaye, sont inoculés de bacilles de Stéfansky, région inguinale gauche.

Les lépromes se développent, région inguinale gauche, 4 mois plus tard.

Conclusions

1° Le bacille de Stéfansky conserve son action pathogène pour le rat après avoir séjourné 2 mois chez le cobaye, sans que nous puissions dire s'il s'agit là d'une extrême limite.

2° Plus longtemps demeure le bacille chez le cobaye et plus tard apparaît la maladie chez le rat.

Il nous est impossible de dire si l'affection chez cet animal est retardée par suite de la perte de virulence du produit injecté ou du plus petit nombre de bacilles lépreux vivants inoculés, d'une fois sur l'autre.

3° Une tentative de vaccination faite sur des rats inoculés de bacilles de Stéfansky, ayant séjourné 9 mois chez le cobaye, a échoué.

Travail du laboratoire de M. le Professeur Marchoux.

PRÉSENTATION DE PRÉPARATIONS MICROSCOPIQUES TRANSMISSION EXPÉRIMENTALE D'UN TRYPANOSOME, PARASITE DE LA CAVITÉ GÉNÉRALE D'*HYALOMMA PUSILLUM*, A DIVERSES ESPÈCES DE TIQUES

Par E. BRUMPT

Durant un court séjour en Irak, à la fin d'octobre 1937, j'ai eu la bonne fortune de récolter à Bagdad, grâce à l'obligeance de M. Mac Hattie, puis aux environs de Babylone, à Kish, un assez grand nombre de femelles d'*Hyalomma pusillum* (1) Sch., dont un pourcentage assez élevé s'est montré infecté par des flagellés revêtant la forme *Trypanosoma*, *Crithidia*, *Leishmania* et se reproduisant par scissiparité simple, rarement multiple, sous ces diverses formes.

Grâce aux très importants élevages d'ixodidés que je possède à mon laboratoire, j'ai réussi à transmettre par inoculation, de tique à tique, ce parasite qui est actuellement arrivé à un quatrième passage.

J'ai obtenu chez *Hyalomma pusillum*, *Hyalomma dromedarii*,

(1) Je suis tombé d'accord avec Colas-Belcour pour identifier cette tique à l'espèce *Hyalomma pusillum* créée par Schulze en 1919. Dans un travail plus récent que Schulze a publié avec Schlottke, en 1930, cette tique est considérée comme une des sept sous-espèces d'*Hyalomma savignyi*. A mon avis, cette classification basée sur une étude purement morphologique, n'est pas suffisante étant donné la grande variabilité que j'ai observée dans les élevages obtenus en partant de la ponte d'un seul exemplaire d'*Hyalomma*, suivant le degré de gorgement des nymphes. J'estime que seuls des accouplements féconds entre sous-espèces permettront d'identifier ces dernières les unes aux autres; c'est en poursuivant ce critère biologique que je compte établir la systématique de certains groupes d'*Hyalomma*.

Rhipicephalus sanguineus des infections intenses, chez *Hæmaphysalis campanulata*, de Pékin, une infection faible; aucune infection définitive n'a été obtenue jusqu'à ce jour chez *Margaropus calcaratus*, *Dermacentor reticulatus*, *Hyalomma* sp. du bœuf de Crète, *Amblyomma cayennense* et diverses espèces d'argasinés : *Argas persicus*, *Ornithodorus tholozani* (= *papillipes*), *O. moubata*, *O. savignyi*, *O. lahorensis*.

La transmission facile de ce trypanosome à la tique *Rhipicephalus sanguineus* présente un intérêt très grand au point de vue de la nomenclature, car c'est chez cet ixodiné que Christophers a découvert le *Trypanosoma christophersi* que Novy, Mc Neal et Torrey ont décrit en 1907 et qui, morphologiquement, semble identique au *Trypanosoma hyalommæ* décrit ultérieurement, en 1913, par O. Farrel, découvert par cet auteur dans la cavité générale de plusieurs exemplaires d'*Hyalomma ægyptium* récoltés sur des bœufs de Khartoum.

Une autre espèce de flagellé a été signalée, mais non entièrement décrite, par Patton (1908) aux Indes, chez une tique qu'il rapportait à cette époque à l'espèce *Hæmaphysalis flava*, puis plus tard, en 1913, à l'espèce *Hæmaphysalis bispinosa*.

Les flagellés, pourvus d'une membrane ondulante, parasites des tiques, ont d'ailleurs été découverts dès 1866 par F. Leydig chez l'*Ixodes testudinis* qui n'est autre que l'*Hyalomma syriacum* des auteurs.

Le *Trypanosoma christophersi* a été revu par Mac Hattie et Chadwick, chez des *R. sanguineus* des chiens de Bagdad, en 1930, et les parasites de tiques considérées comme appartenant à l'espèce *Hyalomma ægyptium* (1), ont été revus par Carpano en Libye (1932), puis par Mac Hattie à Bagdad (1935).

En 1912, Bishop a signalé des trypanosomes, peut-être des formes évolutives de *Trypanosoma melophagium*, chez l'*Ixodes ricinus*, parasite du mouton.

En ce qui concerne les flagellés remplissant la cavité générale des tiques et qui semblent se perpétuer par la voie héréditaire, il est permis d'affirmer qu'il s'agit de parasites propres à ces acariens, ce qui n'exclut d'ailleurs pas l'existence éventuelle d'un vertébré réceptif, bien que mes expériences d'inoculation à la souris aient été négatives. Les coupes que j'ai l'honneur de présenter à la Société montrent l'abondance des flagellés dans la cavité générale et leur absence dans le tube digestif des tiques.

Le trypanosome qui fait l'objet de mes études est certainement

(1) L'identité des tiques étudiées n'ayant pas fait l'objet d'une étude particulière par des spécialistes, il est difficile de savoir à quelle espèce ont eu affaire les auteurs.

pathogène pour les ixodinés, car, expérimentalement tout au moins, elles succombent plus ou moins rapidement quand l'infection est très intense.

En ce qui concerne la ponte, celle-ci est très faible pour certaines espèces et nulle pour divers exemplaires d'*Hyalomma pusillum* dont le corps est rempli de parasites.

Ce trypanosome parasite des ixodinés peut donc être considéré comme un auxiliaire dont l'importance dans la nature reste à préciser.

TOXICITÉ ET ACTIVITÉ TRYPANOCIDE *(TR. BRUCEI)* DU CHLORURE DE RHODIUM, CHEZ LA SOURIS

Par H. LAGODSKY

Note présentée par M. L. Launoy.

L'action trypanocide du rhodium fut étudiée en particulier par Frouin et Guillaumie (1). Ces auteurs expérimentèrent sur la souris naganée ; ils injectaient, à cet animal dont le sang montrait des trypanosomes, une dose quotidienne de 0 g. 015 de chlorure de rhodium : les souris traitées survécurent de 2 à 10 jours à des témoins non traités ; quand le sel métallique était injecté 12 heures après l'infection, puis toutes les 36 heures, les auteurs constataient un retard dans l'apparition des parasites ; certaines souris restèrent même définitivement bien portantes. Ces résultats ne furent pas confirmés par Krauss et Collier (2), au cours de recherches effectuées sur le Nagana en particulier. Cependant Fischl (3) retrouva l'action trypanocide du rhodium dans un certain nombre de cas. Récemment Jahnel (4) a confirmé l'activité du rhodium dans la syphilis expérimentale.

Nous donnons ci-après nos résultats concernant la toxicité et l'activité trypanocide du chlorure de rhodium.

I. — Toxicité.

a) Par injection intraveineuse, le seuil des doses mortelles de chlorure de rhodium est de 0 g. 003 pour une souris de 20 g. La dose léthale minima est, dans les mêmes conditions, de 0 g. 006.

(1) A. Frouin et M. Guillaumie. *C. R. Soc. Biol. Paris*, LXXXVI, 446, 1921.
(2) F. Krauss et W. A. Collier. *Naunyn-Schmiedbergs Arch.*, CLXII, 452, p. 31.
(3) V. Fischl. *Z. Hyg.*, 1933, CXIV, p. 284.
(4) F. Jahnel. *Klinische Woch.*, XIX, 1937, p. 46.

b) Par voie sous-cutanée, chez une souris de 20 g. la dose de 0 g. 008 de chlorure de rhodium se montre non mortelle. Dans les mêmes conditions, le seuil de doses mortelles est certainement atteint avec 0 g. 010.

II. — Activité trypanocide.

Dans toutes nos expériences, le protozoaire infectant utilisé fut *Trypanosoma brucei*, conservé sur souris. Les souris furent infectées par voie veineuse, à l'aide de 0 cm³ 25 d'une dilution sanguine, contenant 250.000 micro-organismes. Le lendemain de l'infection expérimentale (17 à 20 heures après l'inoculation), le sang des souris se montre riche en trypanosomes, de quelques-uns à une vingtaine par champ (oculaire 1 × objectif 7, Nachet). Dans un délai d'ailleurs beaucoup plus restreint, au cours d'une expérience de traitement précoce et répété, l'examen du sang en goutte fraîche révélait, chez 7 animaux sur 8, de 2 à 10 trypans par champ (6 heures après l'inoculation).

Les doses de chlorure de rhodium choisies avaient un indice de survie de 0,9 à 1, tant pour la voie veineuse que pour la voie sous-cutanée.

Expérience n° 1. — Le 9 novembre 1937, 17 heures après l'inoculation, 5 souris reçoivent 0 g. 002 de chlorure de rhodium par voie veineuse. Les 5 animaux sont trouvés morts le matin du 4ᵉ jour qui suit l'inoculation, sans que le sel injecté ait ralenti ou interrompu l'envahissement parasitaire. Un témoin infecté, non traité, est mort dans des conditions identiques.

Dans ces trois expériences nous avons employé la voie sous-cutanée, ce qui nous a permis d'augmenter les doses du sel métallique étudié.

Expérience n° 2. — Le 19 novembre 1937, 20 heures après l'inoculation, 5 souris reçoivent 0 g. 006 pour 20 g. Les 5 animaux sont trouvés morts le matin du 4ᵉ jour qui suit l'inoculation, sans que le sel injecté ait ralenti ou interrompu l'envahissement parasitaire.

Un témoin infecté, non traité, est mort dans des conditions identiques.

Les résultats qui précèdent, nous ayant montré l'inefficacité de doses uniques de chlorure de rhodium dans la maladie suraiguë de la souris naganée, nous avons entrepris l'étude de l'action de doses quotidiennement répétées du médicament, au cours de la même infection. L'expérience n° 3 fait intervenir le premier traitement 20 heures après l'inoculation, l'expérience n° 4, 6 heures après l'introduction du trypanosome.

Expérience n° 3. — Le 25 novembre 1937, 20 heures après l'inoculation, 5 souris reçoivent 0 g. 003-20 g. par voie sous-cutanée. Cette dose est répétée toutes les 24 heures.

Les 5 animaux sont trouvés morts le matin du 5e jour qui suit l'inoculation, sans que les doses réitérées journellement aient ralenti ou interrompu l'envahissement parasitaire. Un témoin infecté, non traité, est mort dans des conditions identiques. Trois souris, non infectées, furent traitées pour servir de témoins de toxicité, en ce qui concerne les injections répétées. Ces animaux furent sacrifiés en parfait état à la fin de la série médicamenteuse.

Expérience n° 4. — Le 7 décembre 1937, 6 heures après l'inoculation, 7 souris reçoivent 0 g. 003 de $Cl^3Rh, 4OH^2$ par voie sous-cutanée. Cette dose est répétée tous les jours (1).

Résultats. — 4 animaux sont trouvés morts le matin du 3e jour qui suit l'inoculation, les 3 autres sont trouvés morts le 4e jour, sans que les doses réitérées aient ralenti ou interrompu l'envahissement parasitaire. Un témoin infecté, non traité, est mort dans des conditions identiques (3e jour). Parmi les 7 souris infectées, l'une fut traitée alors que, contrairement aux 6 autres, l'examen direct du sang se montrait encore négatif. Malgré le traitement particulièrement précoce dans ce cas, l'évolution fut suraiguë et fatale sans différence.

Conclusions générales

Le cours de l'infection expérimentale de la souris par *Trypanosoma brucei*, traitée par le $Cl^3Rh, 4OH^2$ à doses non toxiques, uniques ou réitérées quotidiennement, administrées par voie sous-cutanée ou veineuse, ne paraît pas influencé. L'évolution suraiguë de la maladie expérimentale, ainsi traitée, ne se montre pas entravée. Ces résultats confirment ceux de Krauss et Collier, ils infirment les conclusions de Frouin et Guillaumie.

LE CONTROLE BIOLOGIQUE DES GLYPHENARSINES (TRYPARSAMIDE, TRYPONARSYL, NOVATOXYL, TRYPOTHAN) (2)

Par VAN DEN BRANDEN et R. POTTIER

Jusqu'à présent, tous les essais de toxicité des glyphénarsines ont été pratiqués sur lapins exclusivement.

Divers auteurs, notamment l'Institut Rockefeller, ainsi que Lau-

(1) La formule que nous donnons est la formule classique. Cependant le corps que nous avons employé contenait 45,75 o/o de rhodium ; il était donc partiellement déshydraté.

(2) Cette note fait suite à celle publiée par nous en 1935, dans le même Bulletin et intitulée : Contribution à l'étude toxicologique de la glyphénarsine pharmacopée belge IV. Elle paraîtra sous un autre titre et en détail dans une revue belge.

NOY et ses collaborateurs, ont cherché à établir quelles sont, en grammes, la dose tolérée et la dose léthale de ces arsenicaux, par kilogramme de lapin.

D'après LAUNOY et ENGLER (1), tous les animaux succombent à la dose de 0 g. 85, tandis qu'à la dose de 0 g. 75, il en reste la moitié en vie 30 jours après l'injection du produit. Toutefois, LAUNOY a reconnu ultérieurement, avec PRIEUR (2), que ces données doivent être nettement inférieures à la réalité.

Selon l'Institut Rockfeller, la dose léthale de tryparsamide est de 0 g. 90.

Il est admis que, pour être acceptable, un produit doit être toléré par les lapins à raison de 0 g. 75 0 00. Essayé à cette dose sur des séries de 5 lapins, il ne peut provoquer, après 7 jours, une mortalité supérieure à 40 0/0 des animaux en expérience. Nous avons examiné un nombre important de glyphénarsines tryponarsyl « Meurice » et tryparsamide « Poulenc »). Avec des produits de bonne qualité, tous nos animaux ont survécu, après 7 jours, à la dose de 0 g. 75. Nous pouvons donc affirmer que, pratiquement, cette dose est tolérée par le lapin dans 100 0/0 des cas.

Pour nous rendre compte si cet animal supporte des doses supérieures, nous avons expérimenté les glyphénarsines actuellement fabriquées, c'est-à-dire la tryparsamide, le tryponarsyl, le novatoxyl et le trypothan (3).

Ces essais étaient d'ailleurs rendus souhaitables du fait que certaines observations médicales tendaient à établir une différence possible de toxicité entre ces diverses marques de glyphénarsines. Nous les avons injectées à raison de 1 g. 0 00 et nous avons constaté qu'elles possèdent une même toxicité. Si on désire dépasser la dose de 2 g., couramment admise pour le traitement de l'homme, il n'y a donc pas lieu de donner la préférence à l'un ou à l'autre de ces médicaments, par souci de moindre toxicité.

Progressivement, nous avons pu atteindre, sans dommage, le taux de 1 g. 25 par kilogramme de lapin (4). Au delà de cette dose, les irrégularités provenant de la sensibilité de chaque animal au médicament, commencent à apparaître.

Nous avons néanmoins poursuivi nos essais à des doses supérieures à 1 g. 25. D'après nos expériences, la dose tolérée et la dose léthale de glyphénarsines sont supérieures à celles qui furent indiquées par les auteurs américains et français. Aussi, proposions-nous, dans l'article auquel nous nous référons ci-dessus (4), d'élever provisoirement la dose d'essai à 1 g. par kilogramme d'animal. Nous nous basions notamment, en l'occurence, sur l'expérience intéressante que nous rapportons ci-après.

En 1931 et en 1932, nous avons signalé que nous avons contrôlé

divers lots de glyphénarsines, de provenance étrangère et indigène, ayant, pour la plupart, séjourné au Congo et présentant des teintes anormales, allant du jaune au rose franc — sauf un seul lot, qui semblait n'avoir subi aucune atteinte du climat tropical.

Comme l'action occulte d'une impureté de nature inconnue ne pouvait être en cause chez plusieurs produits d'origines diverses, les modifications de teintes constatées étaient donc imputables à une altération de la matière, survenue sous l'influence de la durée, de la température ou de toute autre cause.

Après avoir injecté ces produits à la dose officiellement admise de 0 g. 75 0/00, nous escomptions, sinon des décès, du moins des troubles chez les animaux qui avaient reçu les produits de teinte altérée. Or, les lapins ont parfaitement supporté l'épreuve, tout comme si les produits avaient conservé, intacts, les caractères biologiques des glyphénarsines normales. Toutefois, essayés à 1 g. 25 0/00, deux des produits en question, dont l'un était devenu jaunâtre et dont l'autre nous paraissait suspect d'une augmentation de toxicité, ont tué les animaux, alors qu'ils avaient été bien tolérés, comme nous venons de le dire, à la dose de 0 g. 75 et que, d'autre part, ils possédaient, sauf la teinte anormale de l'un d'eux, les caractères physiques et chimiques d'une glyphénarsine normale.

Que convient-il de dégager de ce qui précède et que faut-il en conclure ?

L'altération organique avait entraîné une augmentation de toxicité des produits essayés, puisque d'eux d'entre eux ont tué les lapins à la dose, normalement tolérée, de 1 g. 25 0/00.

Dans ces conditions, si nous n'avons constaté aucune manifestation pathologique particulière chez nos lapins à la dose primitive de 0 g. 75, c'est que cette dose, parce qu'insuffisante, a permis à l'augmentation de toxicité de passer inaperçue, rendant ainsi illusoire l'utilité du contrôle biologique. Une dose plus forte eût augmenté nos chances de déceler l'accroissement de toxicité des produits injectés. Nous concluons que, plus on rapprochera la dose officielle du maximum toléré, plus on diminuera le risque d'un résultat spécieux et plus on augmentera la valeur pratique de l'essai biologique.

Tenant compte de ce que, malgré l'observation préalable, il peut toujours y avoir chez les lapins des affections non décelées, qui diminuent la tolérance des animaux, on admettrait, en cas d'élévation temporaire de la dose officielle, une mortalité de 40 0/0 après une période d'observation de 7 jours, tout comme pour la dose actuelle. Les lapins survivants ne pourraient présenter aucun trouble apparent, ni aucune perte de poids appréciable à la fin de l'essai.

Voici, en résumé, comment nous pratiquons actuellement l'essai biologique des glyphénarsines, essai dont nous recommandons l'adoption. Nous l'avons décrit en détail dans des publications antérieures (5 et 6).

Cinq lapins, de même race, de préférence des mâles (sinon, des femelles non gravides), d'un poids de 1.750 à 2.250 g., exempts de toute tare visible, reçoivent, après une période d'observation minimum de 15 jours, 1 g. de glyphénarsine P. B. IV par kilogramme d'animal. Cette dose est dissoute dans 10 fois son poids d'eau distillée, stérilisée par ébullition et ramenée à la température de 20° à 25° C. La solution est injectée lentement dans la veine de l'oreille, avec les précautions d'usage. Pendant les 7 jours qui suivent l'injection, pas plus de 2 lapins ne peuvent mourir et les survivants doivent présenter toutes les apparences d'une bonne santé.

Depuis environ 2 ans que nous procédons de la sorte (un certain nombre de produits ont été même essayés à 1 g. 25 o/oo), nous n'avons rencontré aucune difficulté. Les seuls inconvénients de l'épreuve résident dans le coût élevé des animaux, qui ne peuvent servir qu'une fois et dans le nombre assez considérable de lapins atteints de coccidiose, ce qui oblige à recommencer l'essai lorsque l'autopsie d'un animal décèle une parasitose très élevée. Pour ces raisons, nous avons tenté de substituer le rat blanc au lapin. Cet animal sert, en effet, couramment, pour l'essai de toxicité de divers médicaments et, notamment, des arsénobenzènes. Le rat blanc, d'un prix modique, est facile à élever et son entretien est peu coûteux.

Voici la technique que nous appliquons pour nos essais sur cet animal :

Cinq rats blancs, de préférence des mâles (sinon des femelles non gravides), d'un poids de 100 à 150 g., exempts de toute tare visible et soumis à une observation préalable, reçoivent 1 g. 50 de glyphénarsine par kilogramme d'animal. Cette dose est dissoute dans 10 fois son poids d'eau distillée, stérilisée par ébullition et ramenée à la température du laboratoire. La solution est injectée dans la veine crurale, avec les précautions d'usage, au moyen de l'appareil décrit par nous (7). Pendant les 6 jours qui suivent l'injection, pas plus de 2 rats ne peuvent mourir. Les 3 rats survivants doivent présenter toutes les apparences d'une bonne santé.

Trente-deux essais comparatifs auxquels nous avons procédé sur lapins et sur rats blancs simultanément, nous ont donné 30 résultats concordants, soit 93,75 o/o et 2 résultats discordants, soit 6,25 o/o seulement.

Nous en concluons que, pour l'essai de toxicité des glyphénarsines, on peut pratiquement remplacer le lapin par le rat blanc.

Afin de rendre plus sévère encore le contrôle biologique des glyphénarsines, nous avons pratiqué l'essai de toxicité sur des lapins infectés de *Trypanosoma brucei*, depuis plusieurs mois, donc, sur des animaux chez qui l'affection est devenue chronique. Nous nous rapprochions ainsi des conditions dans lesquelles se trouvent les trypanosomés humains chroniques traités à la tryparsamide ou aux produits similaires : tryponarsyl, novatoxyl ou trypothan.

La durée maxima de l'infection par *Trypanosoma brucei* chez les lapins est de 58 jours.

Pour tenir les lapins en vie au delà de cette limite tout en entretenant l'infection, nous avons eu recours à l'artifice suivant : les animaux recevaient de petites doses de néo-antimosan (Fouadine) dès que leur état général laissait à désirer.

Ainsi avons nous pu conserver en vie, pendant 5 mois, 18 lapins infectés de *Trypanosoma brucei*. Notons que chez ces animaux l'infection a évolué; aucun n'a été guéri.

Les lapins trypanosomés ont servi aux essais suivants :

Première expérience. — Cinq lapins infectés de trypanosome *brucei* depuis 5 mois, reçoivent chacun, par kilogramme, 1 g. de tryponarsyl n° 2363, qui était accusé, à tort ou a raison, d'avoir provoqué chez des trypanosomés un nombre anormal de troubles visuels.

Voici les résultats de cette expérience : les 5 lapins sont restés en vie pendant les 7 jours d'observation; 3 animaux avaient perdu en poids respectivement 480 g., 300 g. et 200 g.

Deuxième expérience. — Cinq lapins infectés de trypanosome *brucei* depuis 5 mois, reçoivent chacun 1 g. par kilogramme de tryponarsyl n° 2436, renseigné comme n'ayant pas provoqué d'accidents chez le noir trypanosomé.

Les 5 lapins sont restés en vie pendant les 7 jours d'observation.

Les mêmes animaux reçoivent encore, le 28 octobre 1937 et le 4 novembre 1937, chacun 1 g. par kilogramme. Ils survivent tous les 5, malgré 3 injections administrées à intervalles rapprochés.

Dans la suite, nous avons procédé aux essais suivants, avec le tryponarsyl, n° 2364, accusé d'avoir provoqué au Congo belge, chez les indigènes trypanosomés, plusieurs accidents graves.

Le n° 2364 avait été fabriqué au mois d'août 1935, selon une méthode conforme à celle de Jacobs et Heidelberger, de l'Institut Rockefeller, de New-York.

Au moment de l'expédition en Afrique, l'aspect du produit était normal. Un essai effectué sur 5 lapins, à la dose de 1 g. par kilogramme, avait donné les résultats suivants : au 7e jour, 4 lapins avaient survécu dont 3 avaient nettement grossi ; un animal avait subi une faible chute de poids. Dix souris blanches, injectées par voie sous-cutanée, à la dose de 4 g. 50 par kilogramme ont toutes survécu.

Nous avons observé une crise nerveuse chez un seul animal.

Le produit étant, d'autre part, entièrement conforme du point de vue chimique, aux exigences de la pharmacopée belge IV.

Faisons ici la remarque que certains médecins émettent parfois l'opinion que dans un même lot de tryponarsyl quelques flacons contiendraient un produit de toxicité anormale.

Nous tenons à réfuter cette assertion. En effet, les lots de tryponarsyl étant parfaitement homogènes au départ, il est impossible de comprendre et d'admettre un accroissement de toxicité du contenu de certains flacons si des facteurs étrangers et tout particulièrement les conditions de conservation, n'interviennent pas pour l'altérer accidentellement. Aussi, croyons-nous utile d'attirer l'attention sur les causes possibles d'altération.

Ainsi que toutes les firmes et les pharmacopées le recommandent, le produit doit être maintenu strictement à l'abri de l'humidité et d'une chaleur excessive.

La tryparsamide, comme tous les produits similaires, est assez avide d'humidité ; alors qu'au départ elle ne contient, au maximum, que 2,5 o/o d'eau, exposée largement à l'air humide, elle absorbe la vapeur d'eau jusqu'à une teneur d'environ 13 o/o. Ainsi hydraté, le produit devient certainement moins stable et, entre autres, la chaleur tropicale peut parfaitement produire une altération du produit.

Nous n'insisterons pas sur les causes extérieures qui peuvent accroître la toxicité du tryponarsyl, telle que l'eau de dissolution qui, même lorsqu'elle est distillée, peut se polluer rapidement dans une atmosphère chaude.

L'emploi d'antiseptiques pour la stérilisation des seringues peut aussi amener des incidents.

En conséquence, nous croyons pouvoir assurer qu'un lot de produit, divisé en flacons, ne peut normalement présenter aucune altération d'un récipient à l'autre, lorsqu'il est maintenu dans des conditions normales de conservation.

* * *

Le tryponarsyl n° 2364, renvoyé du Congo belge, a été examiné au point de vue chimique. Ensuite il a été soumis au contrôle biologique, d'une part, sur lapins normaux et, d'autre part, sur lapins trypanosomés.

Il résulte de l'examen chimique que le produit est conforme aux exigences de la pharmacopée belge IV. La teneur en eau légèrement trop forte s'explique par le fait qu'il s'agissait d'un poudrier en vidange.

En ce qui concerne le contrôle biologique, nous avons d'abord injecté 5 lapins normaux, à raison de 1 g. par kilogramme.

Les 5 animaux sont restés en vie pendant les 7 jours d'observation; 2 avaient maigri de 10 g.

Ensuite, 5 lapins infectés de *Trypanosoma brucei* depuis plus de 5 mois, ont été injectés à la même dose.

Les 5 lapins sont restés en vie pendant les 7 jours d'observation ; 3 animaux ont maigri respectivement de 20 g., 80 g. et 30 g.

Les animaux mis en expérience reçoivent encore chacun, à intervalle de 8 jours, deux injections de 1 g. de produit par kilogramme.

Ces injections sont bien supportées et tous les animaux gagnent en poids par la suite.

*
* *

Il résulte donc de nos essais, que nous n'avons pas observé de différence de comportement entre les animaux normaux et les animaux trypanosomés, soumis au contrôle de la toxicité de la glyphénarsine, même avec des produits qui semblaient avoir montré une toxicité anormale chez l'homme trypanosomé.

Nous maintenons donc nos règles de contrôle sur lapin, complétées par le contrôle sur la souris blanche.

Les règles de contrôle sur lapin ont été exposées antérieurement. Quant au contrôle sur la souris blanche, il est effectué comme suit : 10 souris blanches du poids de 20 g. environ, exemptes de toute tare visible, reçoivent par voie sous-cutanée 0 g. 09 par 20 g. (4 g. 5 o/oo). Cette dose est dissoute dans 10 fois son poids d'eau distillée stérile et maintenue à la température de 20°. 60 o/o doivent survivre après 10 jours ; pas plus de 40 o/o peuvent présenter des crises nerveuses (11).

En conclusion : les données qui précèdent nous autorisent à émettre l'opinion que, si les glyphénarsines soumises à ces règles de contrôle, provoquent des troubles visuels en nombre anormal ou d'autres accidents, la cause doit en être imputée à l'état du malade (affections intercurrentes, épuisement, etc.) ou à des fautes de technique, y compris les erreurs commises dans la conservation du médicament.

BALANITE ULCÉREUSE A *TRICHOMONAS VAGINALIS*

Par SOUBIGOU, DULISCOUËT et GAUDIN

Nous avons eu l'occasion d'examiner à l'Hôpital Maritime de Cherbourg un homme atteint de balanite ulcéreuse où le microscope permit de découvrir un *Trichomonas*.

C'est la première fois, nous semble-t-il, que ce parasite est ren-

contré dans des lésions génitales de l'homme. Récemment encore, un auteur le recherchait en vain dans les sécrétions uréthrales masculines.

La rareté de ce fait nous a incités à en publier l'observation.

G..., canonnier sédentaire, se rend au Havre pour une période d'exercices. Entre le 15 et le 18 août, il a des relations sexuelles normales avec trois jeunes femmes : deux employées de bureau et une espagnole d'un camp de réfugiés.

Le 3 septembre, 15 jours plus tard, il est atteint de balanite caractérisée par un suintement sous-préputial et un œdème du prépuce qu'il traite lui-même par des lavages au permanganate. Le 10 septembre, il entre à l'hôpital avec un œdème volumineux du prépuce qui s'améliore au bout de 15 jours de traitement par des bains locaux antiseptiques. Le 8 octobre, le phimosis inflammatoire disparaît et on aperçoit une ulcération sur le frein et sur la face muqueuse du prépuce Cette ulcération, de la taille d'un gros pois, allongée, suintante, non douloureuse, présente des bords taillés à pic, non indurés. Il n'existe aucune adénopathie. On pratique un examen bactériologique qui donne les renseignements suivants : absence de tréponèmes et de bacilles de Ducrey ; recherche du gonocoque négative ; on trouve à l'examen, entre lame et lamelle, un flagellé piriforme, d'une taille de 14 μ, gros environ deux fois comme une hématie, mobile. Il s'agite autour d'un axe comme l'aiguille d'une boussole ; il vire en tous sens d'une façon continue. A la partie renflée, trois flagelles très mobiles s'agitent sans cesse. La partie effilée se termine par un axostyle rigide le long duquel flotte une membrane ondulante.

Ce parasite est retrouvé facilement à trois examens microscopiques successifs ; on en rencontre environ 5 à 6 par préparation. Inoculé dans l'intestin du cobaye il n'a déterminé aucun trouble digestif. Ces constatations permettent de supposer qu'une infection par *Trichomonas vaginalis* pourrait être en cause.

Nous avons recherché le parasite dans les urines et les selles du malade, mais sans succès ; il n'existait qu'au niveau de l'ulcération génitale, on ne le rencontrait pas dans l'exsudation purulente sous-préputiale. Il nous a été impossible, malheureusement, de pratiquer l'examen du frottis vaginal des femmes incriminées, mais nous savons qu'il y est souvent rencontré, moins à Paris cependant que dans le sud-ouest de la France et le nord de l'Espagne.

Evolution. — Traitée localement par des attouchements avec une solution de stovarsol à 10 o/o, l'ulcération s'est cicatrisée en 9 jours, entraînant une adhérence du frein avec la face muqueuse du prépuce lui faisant vis-à-vis. Il a persisté, en outre, quelques adhérences préputiales qu'il a fallu libérer au moyen d'une sonde cannelée. Le Bordet-Wassermann et le Vernes Σ sont demeurés négatifs.

Conclusion

Il s'est donc agi d'une balanite ulcéreuse, survenue 15 jours après un coït, n'ayant pas été améliorée par des soins locaux au permanganate, guérie rapidement par un traitement au stovarsol, et dans laquelle un examen microscopique mit en évidence un *Trichomonas* qui pourrait être *Trichomonas vaginalis*.

Discussion.

M. R. Deschiens. — J'ai pris connaissance avec beaucoup d'intérêt et de curiosité de l'aventure du canonnier G. de la marine relatée par nos confrères.

La description qu'ils donnent du Flagellé rencontré par eux dans une ulcération préputiale permet de l'identifier au genre *Trichomonas*, mais il est plus difficile d'indiquer, au moins morphologiquement parlant, à quelle espèce de ce genre il conviendrait de le rattacher.

Les auteurs ne mentionnent pas s'ils ont fait des frottis fixés et colorés ; et même s'il en était ainsi, l'identification de l'espèce serait difficile à établir d'après ces frottis.

L'inoculation négative au cobaye notée par les auteurs ne peut permettre d'éliminer une infection à *Trichomonas intestinalis*, le *Trichomonas* de l'intestin du cobaye et celui de l'intestin de l'homme étant différents. Sans doute, la présence d'un *Trichomonas* sur le prépuce d'un canonnier spontanément infesté, ayant eu des relations sexuelles récentes avec trois jeunes femmes différentes, et porteur d'un phimosis inflammatoire et d'une ulcération du prépuce, justifie-t-elle l'hypothèse d'une origine vaginale de ce *Trichomonas* (*Trichomonas vaginalis*), mais elle n'écarte pas cependant celle d'une origine buccale ou intestinale (*T. intestinalis*). Un examen positif, du point de vue de la présence de *T. vaginalis*, des sécrétions vaginales des trois femmes, qui seraient en cause, aurait rendu très probable l'identification à *T. vaginalis* du *Trichomonas* observé, mais cette recherche n'a pu être faite par nos confrères, ce que nous comprenons aisément. J'ajoute que *T. intestinalis* (*T. hominis*) et *T. vaginalis* sont considérés, par C. Dobell (1936), comme une même espèce, mais que cette opinion reste discutée.

Il eût été intéressant que les auteurs recherchassent dans les sécrétions uréthrales et le liquide séminal de leur malade la présence de *Trichomonas* ; on sait en effet que des Flagellés du genre *Trichomonas* ont été rencontrés dans les sécrétions uréthrales ou les urines de l'homme ♂ par F. Marchand, Dock et Miura (1894), Capek (1927), Riba (1931), Nitschke (1936), Morenas (1937) et une fois, au Japon, par H. Futamura dans le canal séminal d'un taureau (*Trichomonas fœtus*).

Parmi les cinq cas humains de H. Nitschke, trois paraissent avoir eu pour origine une femme infectée par *Trichomonas vaginalis*.

Dans le cas bovin de H. Futamura, il a été possible de contaminer 6 vaches en partant du taureau infecté.

Chez l'homme comme chez le taureau, l'infection génitale par *Trichomonas* pourrait donc être transmise par le coït.

Le rôle pathogène de *T. fœtus*, de la vache, dans la pyométrite (« pyomètre ») et l' « avortement précoce » paraît démontré expérimentalement. Ce *Trichomonas*, inoculé, en culture pure, par la voie sous-dure-mérienne, s'est en outre montré pathogène pour le singe, le lapin, le cobaye, le rat, la souris et le chien, chez lesquels il peut provoquer des méningo-encéphalo-myélites (A. Lwoff et S. Nicolau, 1935). Chez la femme, l'action nocive de *T. vaginalis* est contingente et paraît se limiter à une leucorrhée plus ou moins abondante, parallèle à la pullulation des flagellés.

Le cas relaté par MM. Soubigou, Duliscouët et Gaudin est, à notre connaissance, le premier cas observé d'infection balano-préputiale par un *Trichomonas*.

SUR LA COINCIDENCE DE LA LAMBLIASE ET DE CERTAINES LÉSIONS DU FOND DE L'ŒIL

Par I. BARRAQUER

Les avis sont partagés au sujet du rôle pathogène de *Giardia intestinalis*. A voir ce parasite si abondant dans certaines selles et animé de mouvements si vifs, on a peine à croire à son innocuité. Non seulement nous croyons, pour notre part, qu'il peut être un facteur de diarrhée mais encore notre attention est, depuis plusieurs années, attirée sur les rapports de parallélisme susceptibles d'exister entre sa présence dans l'intestin et diverses affections oculaires : lésions inflammatoires du tractus uvéal et lésions hémorragiques de la rétine en particulier.

Chez des malades atteints de choroïdites, de cyclites ou d'iritis qu'il était impossible de rattacher à une étiologie classique telle que tuberculose, syphilis, rhumatisme, gonococcie etc..., nous avons été parfois surpris de trouver dans les antécédents des troubles diarrhéiques plus ou moins accusés et tout aussi étonné de constater, dans ces diarrhées, la présence de *Giardia intestinalis*. L'administration d'un dérivé de l'acide oxyamino-phénylarsinique (Tréparsol), à doses suffisantes et suffisamment prolongées, améliorant les phénomènes diarrhéiques améliore parallèlement les symptômes oculaires. Dans quelques cas de scléro-choroïdite myo-

pique où les malades, porteurs de *Lamblia* ont été traités par la médication susdite, la marche progressive de l'affection s'est trouvée arrêtée.

Dans certaines lésions hémorragiques de la rétine qui ne pouvaient être attribuées ni à l'état vasculaire, ni à la dyscrasie sanguine, ni à l'albuminurie, ni au diabète, nous avons relevé la même coïncidence avec des phénomènes diarrhéiques et, ici encore, ceux-ci ont paru sous la dépendance d'une large pullulation de *Giardia* dans l'intestin. L'administration du Tréparsol à ces malades a été suivie des mêmes bons effets que chez les malades du groupe précédent et elle les a mis à l'abri des récidives des hémorragies. Mention spéciale doit être faite de l'hémorragie récidivante des adolescents où, comme on sait, les traitements classiques échouent si souvent. Dans les cas où l'examen microscopique des selles avait été positif au point de vue de la lambliase, le Tréparsol a eu une action rapide et, chaque fois que le traitement a été suivi avec une constance suffisante, il a préservé le patient des rechutes si fréquentes dans cette affection. Ces rechutes sont, par contre, susceptibles de se produire si le médicament est interrompu pendant un temps trop long. A vrai dire, dans quelques cas d'hémorragies récidivantes, l'examen des selles au lieu de montrer une lambliase pure a révélé une association de *Giardia intestinalis* et d'*Entamœba dysenteriæ* (forme *minuta*) ou d'*E. coli*. Un traitement mixte au Tréparsol et à l'émétine a été institué. Il est difficile d'établir la part qui, dans les bons résultats obtenus, appartient à l'un et à l'autre des deux médicaments, de même qu'il est difficile de savoir ce qui, dans l'étiologie de l'affection, revient à chacune des deux espèces de parasites.

La lambliase est-elle susceptible d'influencer les lésions oculaires? *Giardia intestinalis* agit-il par l'intermédiaire de la diarrhée qu'il provoque? Agit-il directement en vertu d'une action toxique ou d'une action réflexe? C'est ce que nous ne pouvons établir pour le moment. De même l'examen du fond de l'œil ne nous a pas permis jusqu'ici de découvrir de symptôme différentiel entre les choroïdites ou les hémorragies rétiniennes chez les malades infectés de lamblies et les choroïdites ou les hémorragies relevant d'une étiologie différente de la lambliase. Si nous pensons à incriminer les Flagellés, c'est uniquement en raison de la coïncidence entre les manifestations oculaires et la diarrhée à *Lamblia* et aussi en raison des bons résultats thérapeutiques du Tréparsol. Ces bons effets sont de nature à faire espérer, si la lambliase est en cause, des résultats plus satisfaisants encore avec la Quinacrine que des travaux récents permettent de tenir pour le meilleur médicament de la lambliase.

Nous ne nous dissimulons pas les lacunes que présente cette note

préliminaire rédigée hors d'Espagne alors que, loin de notre clinique, nous sommes privé des documents recueillis et conservés dans nos archives. Nous aurions attendu pour publier ces faits la venue de temps meilleurs si des confrères n'avaient insisté sur leur intérêt en Pathologie exotique et n'avaient insisté pour que nous les fassions connaître dès à présent. Tel a été, en particulier, le cas de l'Institut Pasteur de Tanger qui, nullement prévenu et examinant sans la moindre idée préconçue les selles que nous lui adressions, a été vivement intéressé par la coïncidence de la lambliase que décelait l'examen microscopique et des lésions oculaires que présentaient nos malades. Nous poursuivons l'étude de cette question.

Discussion.

M. R. Deschiens. — La fréquence relative de choroïdites, d'irido-cyclites et de lésions inflammatoires oculaires chez les malades présentant des entéro-côlites à *Giardia* (*Lamblia*), et les bons résultats obtenus, du côté des lésions oculaires, chez de tels malades traités pour leur lambliase par les dérivés de l'acide oxyamino-phénylarsinique n'autorisent pas, à mon avis, au moins présentement, à conclure à une relation directe de cause à effet entre l'infection par *Giardia* et les accidents oculaires observés.

Les entéro-côlites chroniques du type de celles à *Giardia* peuvent déterminer des lésions inflammatoires intestinales permettant le passage dans le sang d'un germe — le colibacille par exemple — qui serait d'autant plus susceptible de provoquer une détermination oculaire que l'état général des côlitiques est médiocre du fait de leur côlite. Les dérivés de l'acide oxyaminophénylarsinique ne sont pas strictement spécifiques, ils ont une activité antiseptique générale et intestinale qui permet de traiter avec succès non seulement des entéro-côlites à Protozoaires, mais aussi des entéro-côlites microbiennes, et l'amélioration des phénomènes et des lésions côlitiques sous l'influence d'une telle médication pourrait suffire à rendre compte de la régression des manifestations oculaires, soit par suppression des métastases bactériennes intermittentes, du fait de la cicatrisation des lésions intestinales, soit par amélioration de l'état général.

On sait qu'un certain nombre d'irido-cyclites « d'origine intestinale » ont été signalées par Worms et Pesme en 1924 et que, parmi ces irido-cyclites, certaines ont été guéries par des auto-vaccins. D'autre part, P. Toulant (Alger), T. Houssiau (Bruxelles), Pages (Casablanca), qui ont étudié les complications oculaires de l'amibiase, ont signalé la fréquence relative des irido-cyclites et des

irido-choroïdites et des infections des procès ciliaires chez les côlitiques amibiens et la guérison souvent notée de ces accidents par l'institution d'un traitement contre l'amibiase, traitement entraînant la guérison des lésions intestinales.

En résumé, les lésions et les accidents d'entéro-côlite en général, que ceux-ci soient microbiens ou à Protozoaires, s'accompagneraient parfois de certaines lésions inflammatoires oculaires et l'entéro-côlite à *Giardia* paraît, à cet égard, se comporter de la même façon que d'autres entéro-côlites infectieuses. Le mérite de la communication de M. Barraquer est, en tout cas, de faire ressortir la fréquence relative de ces inflammations oculaires dans les entérites à *Giardia*.

MÉMOIRES

LA LUTTE ANTIPLASMODIALE. SES FACTEURS HUMAINS

(Premier mémoire).

Par Ph. DECOURT

Jusqu'à présent, la lutte antipaludique a surtout été basée, à juste titre d'ailleurs, sur la LUTTE ANTIANOPHÉLIENNE. Celle-ci comprend la *lutte antilarvaire* et la lutte contre les *insectes ailés* : la première par ses multiples procédés a rendu et continue à rendre d'inappréciables services à l'hygiène générale, comme à la lutte la plus particulière contre le paludisme. La seconde est surtout efficace pour la protection individuelle, mais son utilité n'est pas toujours négligeable pour la prophylaxie collective.

A côté de la lutte antianophélienne, le malariologue s'efforce de diminuer le réservoir de virus en traitant le plus grand nombre possible de malades. Il tente, en outre, de protéger les sujets sains par la quininisation préventive quotidienne. Pour la prophylaxie collective il faut avouer que cette lutte directe contre l'hématozoaire s'est presque toujours montrée décevante jusqu'à ces dernières années.

Certes, les dispensaires antipaludiques ont donné de bons résultats dans des régions où le pourcentage des paludéens était très faible par rapport au total des habitants; certes également, la quininisation quotidienne a obtenu de beaux succès dans l'armée (il est inutile de rappeler le remarquable succès sanitaire obtenu par les frères SERGENT à l'armée de Salonique) et dans quelques « collectivités autonomes » disciplinées.

Mais, en dehors de ces cas spéciaux et en dehors d'une protection individuelle (d'ailleurs insuffisante au moment des épidémies graves), la quininisation journalière, trop coûteuse et d'un emploi trop difficile pour être appliquée sur une large échelle, n'a donné que des résultats médiocres. *Jamais elle n'a constitué une arme véritable dans la lutte antipaludique en population libre* (1). Dans l'impossi-

(1) C'est aussi l'avis des malariologues d'Extrême-Orient. Faisant plus spécialement allusion à la quinine et au totaquina, la *Conférence intergouvernementale des pays d'Orient sur l'Hygiène rurale*, tenue à Batavia en août 1937, dans ses conclusions « se rend compte qu'actuellement la distribution de médicaments antipaludiques a pour but non pas tant la lutte contre le paludisme que le soulagement de la détresse physique et la réduction du nombre des décès » (Rapport de la Conference. Société des Nations, septembre 1937, p. 101).

bilité d'agir sur l'hématozoaire pendant son développement et son séjour parfois très long chez l'anophèle, la lutte dirigée contre l'hématozoaire est toujours restée peu efficace lorsque la lutte antipaludique s'est proposé comme but de supprimer une endémie ou une épidémie non plus dans une collectivité humaine localisée, isolée ou autonome, mais dans une province *a fortiori* dans un pays entier ; à ce point de vue, la lutte contre l'hématozoaire ne s'est généralement pas montrée supérieure à la lutte contre l'anophèle (1).

Au cours des plus récentes années, la lutte antipaludique a pu s'adjoindre de nouvelles armes. Elle peut détruire les éléments contagieux du sang et arrêter dans certaines conditions le développement des plasmodes chez l anophèle. Elle peut, plus facilement qu'autrefois, interrompre définitivement l'évolution d'un paludisme chez l'homme. Sans que l'importance des anciens procédés de lutte en soit diminuée, ces acquisitions ont permis d'envisager la lutte antipaludique sous un jour nouveau. Le malariologue peut maintenant aborder avec succès des problèmes dont il n'aurait pu envisager la solution auparavant. Mais ces nouveaux procédés de lutte antipaludique ne doivent pas être appliqués sans une étude préalable suffisante de la question. Il faut en connaître non seulement les *règles* mais aussi les *indications*, les *possibilités* et les *limites*. Il faut savoir dans quelles conditions ils peuvent s'associer utilement à la lutte antianophélienne. C'est à cette étude que nous nous sommes attaché depuis plusieurs années et nous croyons avoir suffisamment de recul maintenant pour qu'il nous soit permis d'exposer comment nous avons envisagé le problème et comment nous nous sommes efforcé de le résoudre. Ajoutons que nous devons le meilleur de notre expérience à tous ceux qui, en Italie, en Espagne, au Maroc, en Tunisie, en Syrie, en Indochine ont bien voulu nous faire profiter de leur propre connaissance des problèmes palustres ; nous les remercions vivement pour l'obligeance avec laquelle ils nous ont toujours accueilli.

*
* *

(1) Nous n'avons, personnellement, connaissance que d'une seule tentative d'assainissement global d'une grande province : celle entreprise par le gouvernement italien dans les marais pontins Ailleurs, la lutte antipaludique est toujours restée parcellaire. Ceci ne veut pas dire qu'elle soit restée pour cela inefficace ; grâce à elle, on a pu faire prospérer ou tout au moins protéger des collectivités vivant au milieu de régions très malsaines, mais de belles réussites comme la protection du canal de Panama ou de la ville de Singapour n'empêchent pas le paludisme de se propager à quelques kilomètres de l'étroit espace protégé (10 km. pour le canal de Panama et 3 km. de la périphérie urbaine pour Singapour).

Dans un but didactique, nous croyons utile de rassembler sous la dénomination LUTTE ANTIPLASMODIALE l'*ensemble des moyens permettant de lutter contre le développement des plasmodes dans la nature, indépendamment de la lutte antianophélienne.*

Deux notions essentielles sur lesquelles nous devrons revenir fréquemment ne doivent jamais être oubliées : la lutte antiplasmodiale a d'autant plus de chance d'efficacité, à résultat égal elle peut être d'autant plus réduite dans son application :

1° que l'*étendue des terrains* sur lesquels elle est appliquée est plus vaste ;

2° qu'elle s'adresse au plasmode *chez l'anophèle* en même temps qu'au plasmode *chez l'homme.*

L'exposé des règles de la lutte antiplasmodiale que nous nous proposons de faire ici ne peut, malheureusement, qu'être général. Nous aurions aimé appuyer chaque proposition d'un exemple précis, mais le manque de place nous oblige à réserver cette manière de faire pour un travail plus long. Cependant, nous avons cité brièvement en notes quelques faits lorsqu'une illustration nous a paru donner plus de clarté au texte.

Notre exposé comprendra tout d'abord l'étude des facteurs humains dans la lutte antiplasmodiale. Après avoir rappelé brièvement quelques notions pharmacodynamiques indispensables, nous exposerons ensuite les règles générales théoriques et pratiques de la lutte antiplasmodiale et les rapports de la lutte antiplasmodiale avec la lutte antianophélienne.

* * *

Les facteurs humains dans la lutte antiplasmodiale

1° *La lutte antiplasmodiale doit être basée sur l'étude de la géographie humaine.* — Les notions que nous avons tenu à marquer dès le début montrent combien les principes qui doivent régler la lutte antiplasmodiale diffèrent des principes qui règlent la lutte antianophélienne.

L'homme est l'un des deux hôtes du parasite sur lequel la lutte antiplasmodiale veut agir. Or, l'homme influe sur le parasite par ses réactions propres, et il a une activité considérable qui se traduit par des mouvements à la surface de la terre. Ainsi, l'homme modifie perpétuellement l'évolution biologique du parasite qu'il héberge et il le transporte avec lui. De plus, son activité naturelle provoque des transformations à la surface du sol qui le porte ; par là cette activité spontanée de l'homme a une incidence anophélienne qui peut être favorable ou défavorable et dont nous verrons plus loin l'importance pour la lutte antiplasmodiale.

Alors que la lutte antianophélienne est une lutte locale étroitement liée à la géographie physique, la lutte antiplasmodiale repose avant tout sur une étude préalable de la géographie humaine (1) d'autant plus qu'elle n'a de chance d'être appliquée avec une rigueur suffisante qu'à la condition de ne restreindre en rien l'activité naturelle de l'homme.

2° *La connaissance des « faits de mouvement »* (2) *constitue une des bases de la lutte antiplasmodiale.* — Alors que l'anophèle n'a qu'une portée de vol limitée, presque toujours inférieure à 2 km., l'homme circule en des régions parfois très éloignées les unes des autres, en tout cas à des distances moyennes qui dépassent largement le vol anophélien. Il en résulte que, vu du côté de la lutte antianophélienne, le paludisme constitue bien la maladie « locale » que l'on a coutume d'envisager et qu'une lutte locale convenablement menée permettra de faire disparaître. Mais vue du côté de la lutte antiplasmodiale, le paludisme représente une maladie « expansive » susceptible d'évoluer par épidémie, de se généraliser à longue distance et à laquelle il faut opposer de véritables barrages sanitaires comme pour le typhus ou le choléra.

Les migrations humaines sont bien connues dans les régions où règne le grand nomadisme (3). Elles ne sont pas moins importantes ailleurs : ainsi dans des populations sédentaires types comme celles de l'Indochine il existe un grand nombre de « faits de mouvement » dont nous verrons quelques exemples dans les chapitres suivants.

Or, ces migrations humaines sont vectrices de paludisme et la connaissance précise de ces migrations, à lointaines ou courtes distances, est capitale pour la lutte antiplasmodiale dont l'efficacité risque d'être limitée si elle néglige ou est dans l'impossibilité de

(1) On trouvera dans la *Géographie humaine* de Jean Brunhes qui fut le principal créateur de cette science la description des trois groupes : improductifs, créateurs, destructeurs et des six types de faits essentiels provoqués par le séjour de l'homme sur la terre. Tous ces types de faits jouent un rôle important dans l'extension du paludisme.

(2) Expression de Jean Brunhes qui comprend « l'évolution du peuplement, les déplacements, migrations, émigrations, infiltrations et invasions (*loc. cit.*, 4e édit., p. 925).

(3) Voir à ce propos la thèse de Ch. Henry sur « La lutte antipaludique en Tunisie », spécialement les pages 87 et suivantes et page 108, la carte des centres impaludés sur laquelle se superpose une carte transparente du nomadisme en Tunisie. Les principales notions indiquées ici étaient contenues dans un rapport de mission envoyé par nous à la Direction du Service de Santé du Maroc en 1928 (Enquête sur l'épidémie palustre de 1928 dans la zone nord de la région de Fez) dont une partie est analysée dans la thèse de Mlle M. Langlais : « Prophylaxie du paludisme au Maroc », Paris, 1929, pp. 75 et suivantes.

réduire le danger de ces migrations et est, au contraire, susceptible d'obtenir des résultats remarquables si elle peut l'écarter : par exemple, appliquer une lutte antiplasmodiale dans un village sans tenir compte des échanges humains de ce village avec les villages voisins risque de restreindre considérablement les résultats escomptés.

Aussi, ne faut-il pas établir le plan d'une lutte antiplasmodiale dans une province avant d'y avoir recherché tous les « faits de mouvements ». Après les avoir observés dans des pays très divers voici comment nous croyons pouvoir les classer pour en faciliter la recherche systématique.

Ils peuvent être provoqués par :

a) le **commerce** : comprenant les *foires* où les acheteurs et vendeurs se déplacent, les *marchés* où les acheteurs seuls se déplacent, les *colportages* où les vendeurs seuls se déplacent (1) ;

b) l'**élevage** : le nomadisme ;

c) les **cultures et les industries saisonnières**, migrations qui jouent un rôle non seulement en tant que mouvement, mais au moins autant par les changements de densité, de population qu'elles provoquent (2) ;

d) les **industries ou cultures stables mais à main-d'œuvre lointaine** renouvelée par une double migration continue (3) ;

e) la **religion** : les pèlerinages (4) ;

f) la **vie administrative et militaire** : les changements de résidence (5).

3° *La résistance de l'organisme humain règle, en grande par-*

(1) Type de foire : le souk des populations nord-africaines ou syriennes ; type de colportage : les sampaniers qui, sur les rivières d'Extrême Orient, montent et descendent continuellement des hautes régions gravement impaludées au delta où l'endémie est bénigne.

(2) Type : les cultures du Nord-Marocain qui attirent la main-d'œuvre du Souss situé au Sud du Grand Atlas.

(3) Type : les plantations de caoutchouc cochinchinoises situées, pour la plupart, sur les « terres rouges » où le paludisme est toujours très grave, et dont la main-d'œuvre est surtout originaire du delta tonkinois.

(4) Type : le pèlerinage de Nui-Baden en Cochinchine : au milieu du delta peu impaludé se dresse un piton rocheux, que la tradition a rendu sacré, où règne, pour des raisons anophéliennes liées à la géographie physique locale, un paludisme extrêmement sévère qui touche les 400 personnes (bonzes et marchands du temple) vivant sur ou aux abords immédiats du piton. Il vient environ 35.000 pèlerins par an à Nui-Baden, dont un certain nombre couchent sans protection près des petites rivières qui dévalent du piton rocheux, y contractent un paludisme parfois mortel et provoquent de petites épidémies locales au retour.

(5) Type : les changements de résidence des gardes indigènes au Tonkin qui, lorsqu'ils redescendent des hautes régions avec leurs familles dans le delta, créent assez souvent de petites épidémies autour d'eux.

tie, la gravité du paludisme. — L'hématozoaire, en se développant dans l'organisme humain, rencontre une résistance croissante qui s'oppose au « potentiel schizogonique » (1) décroissant du parasite. Il ne tarde pas à en résulter entre le parasite et l'organisme un équilibre qui aboutit normalement à la cessation spontanée des accès. Mais divers facteurs peuvent fléchir ou accroître cette résistance et, suivant les cas, augmenter ou diminuer la gravité et la durée du paludisme.

Les chutes de résistance ont des causes nombreuses : ce sont toutes celles qui sont susceptibles, en diminuant la résistance générale de l'organisme, de permettre le développement d'un germe ou d'un parasite qui, en d'autres circonstances, resterait simple saprophyte. Elles sont donc communes à toutes les infections et suffisamment connues pour qu'il soit inutile de les rappeler ici. Ce sont elles qui provoquent ce que l'on appelle depuis Maurice Nicolle les « maladies de sortie » (2).

Au cours du paludisme, ces chutes de résistance peuvent apparaître après la période dite des accès lorsque le parasite persiste dans l'organisme comme un saprophyte sans manifester cliniquement sa présence. Elles provoquent alors *les rechutes qui, du point de vue pathogénique, doivent être considérées comme des « maladies de sortie »*.

Sans rappeler toutes les causes possibles des chutes de résistance dans l'organisme humain, il est nécessaire de marquer l'importance pour le paludisme de deux d'entre elles, car leur généralisation joue souvent dans l'épidémiologie un rôle capital dont la lutte antiplasmodiale doit tenir le plus grand compte.

a) *Chutes de résistance d'ordre alimentaire.* — Elles expliquent pourquoi le paludisme s'étend plus facilement et est plus grave après les années de disette, pourquoi le paludisme est beaucoup plus fréquent et surtout beaucoup plus grave dans les classes pauvres. Par exemple, dans les régions nord-africaines, le paludisme des indigènes riches vivant à l'européenne est sensiblement le même que celui des européens et très différent de celui des indigènes pauvres. Parmi les indigènes vivant strictement suivant leurs coutumes héréditaires, le paludisme est d'autant plus répandu et plus

(1) Par « potentiel schizogonique » nous entendons la *puissance de la faculté de reproduction asexuée des protozoaires.* Il diminue rapidement si le protozoaire se reproduit sans changer de milieu ou sans repasser par le stade sexué. Voir à ce propos « La Maladie palustre dans ses rapports avec la thérapeutique », *in Presse Médicale*, 13 mars 1937.

(2) Voir à ce propos : « Les Infections de sortie. Essai d'interprétation pathogénique », par E. Rivalier, H. C. Pham et Ph. Decourt, *in Revue d'Immunologie*, n° 3, mai 1937.

grave que les indigènes sont plus pauvres. La sous-alimentation joue un rôle tel dans certaines endémo-épidémies palustres que Comte, le génial inventeur avec Charles Nicolle de la transmission du typhus par le pou, pour lutter contre une grave épidémie de paludisme dans le sud-tunisien en 1923, distribua des boîtes de lait condensé à la population, et que Villain, dans les mêmes conditions, lors de la violente épidémie tunisienne qui commença en 1932, organisa des lazarets dits de « revitalisation » dont le rôle essentiel était de permettre aux malades les plus gravement atteints de recevoir une alimentation substantielle et carnée.

b) *Chutes de résistance d'ordre météorologique.* — A côté des phénomènes météorologiques agissant sur l'anophèle et que nous n'envisageons pas ici, il en est qui agissent sur l'homme et qui peuvent provoquer une rechute, plus souvent encore une « résurgence (1). A titre d'exemple, on peut citer les vents secs et chauds des régions tempérées chaudes, tels : le siroco, le chergui, le simoun, etc., ou les orages électriques s'accompagnant de grandes variations de la pression atmosphérique qui précèdent et accompagnent le début de la saison des pluies en régions tropicales. Or, ces phénomènes atmosphériques touchent simultanément tous les habitants d'une région; ils provoquent ainsi une véritable *épidémie de rechutes et de résurgences* qui peuvent être souvent à l'origine d'une épidémie indépendamment de tout facteur anophélien nouveau. Ces phénomènes météorologiques sont d'autant plus dangereux qu'ils accompagnent parfois une augmentation de l'anophélisme local : les anophèles, puisant facilement les plasmodes sur une population en proie à une épidémie de résurgences, ne tardent pas à déclencher à leur tour une épidémie de paludisme d'inoculation.

Par exemple, le siroco provoque trois ordres de phénomènes successifs ; dans un premier temps qui commence quelques heures après le début du siroco et dure quelques jours, la chute de résistance qu'il provoque chez l'homme fait apparaître de nombreuses rechutes. Par ailleurs, les anophèles, qui n'aiment ni le vent, ni la sécheresse, ni les grands écarts de température, se précipitent à l'intérieur des maisons pour se protéger contre le siroco et peuvent y devenir extraordinairement nombreux (2). Résurgences et anophèles nombreux côte à côte déterminent dans un deuxième temps de multiples infestations anophéliennes qui se traduisent par une recrudescence de l'endémie, recrudescence débutant une quinzaine de jours après le siroco et persistant généralement quel-

(1) Réapparition dans le sang périphérique de parasites réfugiés depuis un temps plus ou moins prolongé dans les viscères profonds.

(2) Rappelons à ce propos les constatations que nous avions faites autour du lac Kelbia en octobre 1933 et rapportées par Villain, Dupoux et Marini (*in Archives de l'Institut Pasteur,* avril 1935).

ques semaines. Dans le premier temps il s'agit de paludismes de rechute et dans le second temps de paludismes d'inoculation. Enfin, dans un troisième temps, le siroco se montre favorable, d'autant plus qu'il a été plus violent et prolongé, grâce à la destruction massive qu'il a provoquée parmi les anophèles restés hors des habitations. Ce dernier phénomène représente à nos yeux le principal facteur de la diminution simultanée du paludisme et des anophèles dans la seconde partie de l'été en Tunisie, au moment même où le paludisme est, au contraire, le plus élevé dans les marais pontins et en Sardaigne, le principal vecteur anophélien restant le même dans les deux cas (*A. maculipennis*).

En pays tropical aussi, résurgences d'origine météorologique et pullulation anophélienne peuvent s'associer pour provoquer une recrudescence dangereuse de l'endémo-épidémie. La brusque recrudescence du paludisme, au début de la saison des pluies, ne paraît généralement pas pouvoir s'expliquer par le seul facteur anophélien dont l'incidence sur le paludisme est forcément tardive. Parfois même la recrudescence du paludisme précède les pluies (1).

A l'envers des chutes de résistance, on peut observer *des augmentations de résistance* chez un individu ou dans l'ensemble d'une population.

La plus importante et la plus connue est l'immunité relative créée par un paludisme antérieur, que cette immunité soit attribuée à la seule prémunition, comme il est classique de le dire, ou qu'elle soit surtout en rapport avec une immunition non strictement spécifique comme nous le pensons (2).

Quelles que soient les discussions pathogéniques que nous ne voulons pas aborder ici, cette immunité est très lente à s'établir. Un seul paludisme ne suffit pas à protéger contre une épidémie ulté-

(1) Les influences météorologiques ne sont probablement pas les seules qui agissent sur le paludisme par l'intermédiaire de l'homme. On sait que, dans certaines régions, le paludisme est grave et s'accompagne de fièvres bilieuses hémoglobinuriques, que dans d'autres, voisines et semblables en apparence des points de vue météorologique et anophélien, le paludisme reste bénin et que les fièvres bilieuses hémoglobinuriques y sont inconnues (par exemple en Haute région du Tonkin Ha-giang et Lang-Son). Personnellement, nous pensons que, dans certaines régions, les radiations venues des formations géologiques sous-jacentes peuvent jouer un rôle important dans la gravité du paludisme et dans l'existence des bilieuses hémoglobinuriques : hypothèse qui a pour point de départ des constatations épidémiologiques et cliniques mais à laquelle nous ne pouvons encore apporter de preuves. Nous croyons cependant que l'on a trop négligé, depuis la découverte de l'hématozoaire, l'étude du facteur tellurique dans l'épidémiologie du paludisme et il nous paraît intéressant, pour commencer, de voir dans quelle mesure les foyers de bilieuses hémoglobinuriques correspondent ou non à certaines formations géologiques où, comme pour l'endémie goîtreuse, à la qualité des eaux venues des profondeurs terrestres.

(2) Voir : « La maladie palustre dans ses rapports avec la thérapeutique » (*Loc. cit.*).

rieure, même peu violente. Dans les pays d'Extrême-Orient où la question a été très étudiée, on estime qu'il faut 5 ans de séjour continu dans une région très impaludée pour acquérir une immunité permettant de résister cliniquement à l'endémie locale. Malgré sa fragilité et sa lenteur à s'établir, on comprend facilement que cette immunité peut jouer un rôle considérable dans l'épidémiologie d'une région puisque tous ses habitants participent à cette immunité : dans une région très impaludée, l'immunisation progressive de la population entraîne peu à peu un équilibre qui donne l'apparence d'un état sanitaire normal, *mais à la condition qu'aucun élément nouveau ne vienne rompre cet équilibre.*

Or, aucune population, aussi stable soit-elle, n'est totalement à l'abri des « faits de mouvements ». Un premier, d'ordre statique, joue un très grand rôle : l'apparition de sujets nouveaux par le jeu normal des naissances. Il en résulte que les enfants sont plus impaludés que les adultes, la différence étant d'autant plus grande que l'endémie est plus ancienne et plus grave. A la limite, la population adulte paraît saine alors que la population infantile est la proie d'infestations graves qui s'ajoutent à la mortinatalité et aux avortements dus au paludisme pour provoquer une dépopulation rapide.

Le type en est, par exemple, les populations Moïs qui couvrent près de la moitié de l'Indochine sur des territoires où la densité moyenne de la population est de 4 habitants au kilomètre carré. Depuis plusieurs siècles, les Annamites ont tenté à maintes reprises de pénétrer dans ces régions fertiles et voisines de leur côte et de leurs deltas surpeuplés : mais ils durent toujours fuir devant le paludisme meurtrier. Par comparaison les Moïs qui constituent une race grande et splendide, vivant avec le paludisme depuis leur naissance, paraissaient presque des porteurs de germes sains. Mais les enquêtes faites depuis 2 ans montrent que les décès dépassent en moyenne de 80 à 100 o/o les naissances et cette dépopulation rapide n'est pas due, comme en d'autres pays, à une diminution de la fécondité qui reste au contraire très élevée; malgré les avortements nombreux, la natalité atteint parfois 60 o/oo chez ces primitifs que l'influence européenne, dans des régions étendues, n'avait pas touchée jusqu'à 1936. Le paludisme n'est pas la seule cause de cette hécatombe, mais il en est la cause directe de beaucoup la plus importante : en outre, c'est lui qui augmente la gravité des autres par l'état de moindre résistance qu'il provoque. Dans les races Moïs il se crée une immunité, certes, mais au prix de quels sacrifices! (1).

En dehors du changement apporté dans l'élément humain d'une région par sa propre reproduction, viennent se placer tous les faits de mouvements indiqués plus haut et qui peuvent amener des élé-

(1) Voir à ce propos « Essai de démographie des pays Moïs du Kontum », par L. Lieurade (*in Deuxième voyage internat. d'études malar. de la S. D. N. en Indochine française*).

ments non immunisés au milieu de la population immunisée. Ce facteur est d'autant plus important qu'une observation très ancienne montre qu'un sujet perd en grande partie son immunité quand il quitte la région où il vit habituellement (1).

Dans un deuxième mémoire, nous continuerons l'étude des facteurs humains dans la lutte antiplasmodiale, et nous y verrons en particulier comment l'évolution de la géographie humaine dans une région peut en modifier considérablement l'épidémiologie.

L'HÉMOGLOBINE ET LES HÉMATIES DU SANG DE LAPIN AU COURS DE L'INJECTION INTRAVEINEUSE RÉPÉTÉE DE DEUX COMPOSES ORGANIQUES D'ANTIMOINE

Par L. LAUNOY et H. LAGODSKY

I. — Aperçu bibliographique.

L'emploi de plus en plus fréquent de composés antimoniés dans la thérapeutique d'infections à formes *leishmania* ou *trypanosoma*, en ce qui concerne les maladies déterminées par des protozoaires et dans celle des bilharzioses et des filarioses, en ce qui concerne les parasitoses par helminthes, tous états caractérisés par une anémie symptomatique, parfois compliquée d'anémie par perte sanguine, rend importante la connaissance des réactions hématopoïétiques qui suivent l'emploi du médicament antimonié.

Cette préoccupation a déjà déterminé d'assez nombreux travaux. C'est ainsi que Sievert (2) et Delius (3) ont étudié les réactions leucocytaires après injection d'antimosan. Ils ont vu que ce traitement détermine une leucopénie régulière, précoce, suivie d'une légère lymphocytose dans les 24 heures. Delius note aussi de l'éosinophilie.

D'autre part, L. S. Zia et C. E. Forkner (4), se référant à un travail de F. W. Madison et T. L. Squier (5), qui avaient constaté

(1) On a voulu trouver dans ce fait une preuve de la spécificité de l'immunité palustre. On semble avoir oublié cet autre fait non moins indubitable : un sujet tolérant un paludisme ancien fait de nouveaux accès, même lorsqu'il aborde une région sans paludisme. Le fait de changer de région suffit à favoriser le développement d'un paludisme ancien ou nouveau.

(2) F. Sievert. *Z. Neur.*, 1924, vol. XCII, p. 506.

(3) K. Delius. *Med. Klin.*, 1925, p. 1198.

(4) L. S. Zia et C. E. Forkner. *Proceed. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1934, vol. XXXII, pp. 536-538.

(5) F. W. Madison et T. L. Squier. *Journ. Am. med. Assoc.*, 1934, vol. CII, p. 213.

des phénomènes d'agranulocytose au cours du kala-azar, recherchèrent si l'uréastibamine et le néostibosan, médicaments employés contre le kala-azar, étaient capables, quand ils sont administrés à fortes doses aux lapins, de déterminer par eux-mêmes de l'agranulocytose. Ils ne notèrent rien de semblable, mais observèrent plusieurs fois de l'hyperplasie splénique, ganglionnaire lymphatique, médullaire osseuse et, dans deux cas sur douze, de la cirrhose du foie avec prolifération des capillaires biliaires.

De même S. P. Lucia et J. W. Brown (1-2), étudient les modifications sanguines, en particulier leucocytaires, qui se produisent après l'injection de fortes doses d'émétique de potassium, chez le lapin normal. Nous reparlerons de leurs résultats au cours de l'étude que nous avons consacrée aux modifications leucocytaires. Notons, dès maintenant, que S. P. Lucia et J. W Brown concluent à la stabilité du nombre des globules rouges; ils signalent toutefois l'apparition des normoblastes dans le sang circulant, ils observent aussi un certain degré de fibrose hépatique, un état d'hyperplasie érythropoïétique dans la moelle osseuse. Nous nous expliquons mal, pour notre part, la stabilité absolue du nombre des hématies avec coexistence d'une réaction normoblastique. Lucia et Brown citent de plus un travail plus ancien de Meneghetti (3) qui, dans l'emploi du sulfure d'antimoine colloïdal, injecté par voie veineuse a vu se produire une « véritable hémopathie », caractérisée en ce qui concerne les hématies, par une profonde anémie et une notable normoblastose.

En dehors des travaux de C. S. P'an (4), nous citons ici le mémoire de M. Salah et A. Hassan (5) qui, intéressés par les phénomènes d'ictères décrits en certains cas au cours d'une médication de bilharziens par l'antimoine, recherchèrent chez l'homme l'action de la thérapeutique stibiée dans le traitement de la bilharziose du foie, afin de découvrir si l'antimoine joue un rôle étiologique, dans la production d'ictères décrits à la suite du traitement. Leurs résultats sont extrêmement favorables, ils notent que : le Sb III pyrocatéchine disulfonate de sodium, d'une part, le tartre stibié de l'autre, ne sont nullement responsables des ictères signalés chez les bilharziens traités. Ces ictères ne seraient qu'un aspect du type hépato-catarrhal habituel.

(1-2) S. P. Lucia et J. W. Brown. *Proceed. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1934, XXXI, p. 426 et *Journ. Pharm. and exp. Ther.*, 1934, LII, p. 418.

(3) Meneghetti. *Hæmatologia*, 1926, VII, p. 1.

(4) C. S. P'an. *Derm. Woch*, 1936, CII, pp. 648-656.

(5) M. Salah et A. Hassan. *Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, 1933, XXXIX, p. 1.

Enfin, récemment, Weese (1) a injecté à des lapins par voie sous-cutanée, 2 ou 3 doses en 24 heures de Sb III pyrocatéchine disulfonate de Na, à raison de 0 g. 50 par dose et par kilogramme de poids corporel. Tous les animaux meurent rapidement en collapsus, mais l'auteur n'a observé aucune modification du nombre des érythrocytes ni de la valeur de l'hémoglobine.

Dans l'intoxication aiguë par Sb nous avons nous-même observé des faits analogues à ceux signalés par Weese. Ce procédé expérimental (intoxication aiguë) nous paraît d'ailleurs peu propice à l'étude des modifications sanguines, en raison de tous les accidents toxiques, en particulier vaso-moteurs, pulmonaires et rénaux qui se superposent, pour en troubler les manifestations, aux réactions des organes hématopoïétiques.

II. — Expériences relatives aux taux de Fe sanguin et de l'hémoglobine.

1° Composés stibiés employés

Deux composés organiques d'antimoine ont été étudiés par nous : un composé trivalent, l'*antimoine thiomalate de lithium* (16 0/0 d'antimoine) depuis longtemps entré dans la thérapeutique de la bilharziose et un composé pentavalent, le *p.aminophénylstibinate de méthylglucamine* (26,5 0/0 de Sb), lequel a déjà fait l'objet de publications de L. Launoy (2) et de L. Launoy et M. Prieur (3).

2° Technique

Nos expériences ont été effectuées sur des lapins mâles, de 2 kg. environ, en bon état de santé. Le composé stibié est injecté par voie veineuse. Les doses injectées restent dans l'ordre thérapeutique, nous les exprimons en antimoine. Elles ont été renouvelées plusieurs fois chez le même animal, de façon à nous placer sur le plan clinique.

On a noté les modifications quantitatives de l'hémoglobine, celle des hématies et des réticulocytes, celle des leucocytes, ces dernières observations feront l'objet d'un mémoire spécial.

L'hémoglobine est calculée à partir de la quantité de Fe sanguin,

(1) Weese. *Med. and Chir.*, III, Bayer, 1936, p. 412.

(2) L. Launoy. *Bull. Acad. méd.*, 1937, vol. CXVII, n° 24, 22 juin, pp. 743-749.

(3) L. Launoy et M. Prieur. *Bull. Soc. Path. exot.*, décembre 1937.

dosé par la méthode dont nous avons donné antérieurement les détails (*Bull. Soc. Path. exot.*, 13 janv. 1937, XXX, p. 57). L'hémoglobine était déterminée en nous servant du coefficient de Barcroft (1) d'après lequel 1 g. de fer représente 280 g. d'hémoglobine.

Nous indiquons ci-dessous (tableau I) quelques résultats concernant la teneur en fer et en hémoglobine pour 100 cm³ de sang, et la moyenne par millimètre cube de sang, du nombre d'hématies et de réticulocytes, chez 16 animaux neufs et qui ne seront plus employés ultérieurement.

Les chiffres extrêmes d'hémoglobine chez ces 16 animaux sont de 10,9 à 13,7 pour 100 cm³ de sang. Ajoutons que chez le lapin l'hémoglobine est sujette à des oscillations quotidiennes de 2 à 8 o/o, comme nous l'avons observé chez des animaux normaux, suivis au Sahli.

Tableau I

Expériences	Pour 100 cm³ de sang	
	Fe en grammes	Hb en grammes
1 lapin.	0,039	10,9
4 lapins	0,040 ou 0,0405	11,2 à 11,3
4 lapins	0,041 ou 0,042	11,4 à 11,7
4 lapins	0,0435 ou 0,044	12,1 à 12,3
1 lapin	0,045	12,6
1 lapin.	0,048	13,4
1 lapin.	0,049	13,7

La numération des hématies et celle des réticulocytes par millimètre cube, effectuées sur 16 animaux normaux, nous a permis de noter les chiffres extrêmes suivants : *a* le nombre des hématies par millimètre cube de sang a été compris entre 4.900.000 et 7.100.000 ; *b* le nombre des réticulocytes, a varié de 61.000 à 150.000 pour le même volume de sang.

3° Modalités expérimentales

Les animaux étant au préalable choisis, isolés, surveillés, subissent avant toute injection médicamenteuse, une saignée de 2 g. 5 à 3 g. de sang, prélevé par ponction cardiaque aseptique. C'est sur cet échantillon que sera dosé le fer.

(1) Voir à ce sujet, Barcroft. *The respiratory function of the blood*, 1928, vol. II, chap. VI et D. Burns. *An introduction to biophysics*, 1929, p. 325.

Quelques instants après, le composé stibié est injecté dans la veine marginale de l'oreille.

Une seconde et dernière saignée cardiaque, faite de la même manière que la première est effectuée, après un temps variable, avec l'animal considéré.

Chaque animal traité est pourvu de son témoin, sur lequel on pratique en même temps une ponction cardiaque pour le dosage du fer et celui de l'hémoglobine (voir tableau IV).

4° Action de l'antimoine thiomalate de lithium (trivalent)

Toxicité. — Le seuil toxique de ce produit pour le lapin est, *en antimoine*, situé dans les environs de 5 mg. par kilogramme pour l'injection par voie veineuse.

Dose injectée. — La dose injectée, une ou plusieurs fois, est égale à 3 mg. par kilogramme. C'est donc une dose égale à la moitié de la dose (0 g. 006) qui, injectée par kilogramme et par voie veineuse tue l'animal en quelques heures, que nous avons utilisée comme dose thérapeutique. Trois animaux ont été employés. Le n° 1 a reçu une seule injection et son sang a été observé 24 heures après celle-ci. Le n° 2 a reçu 3 injections, chacune de celles-ci étant faite 7 jours après la précédente. Le sang est observé une semaine après la dernière injection. Le n° 3 a reçu 4 injections et le sang est observé 7 jours après le dernier traitement.

Tableau II

Identité des animaux	Intervalle séparant la ponction initiale de la ponction finale	Fer et hémoglobine (en g./100 cm³ sang)			
		Quantité initiale		Quantité finale	
		Fe	Hb	Fe	Hb
n° 1	24 heures	0,045	12,6	0,045	12,6
n° 2	4 semaines	0,0435	12,1	0,041	11,4
n° 3	5 semaines	0,049	13,7	0,043	12,0

CONCLUSIONS. — L'administration d'une dose unique d'antimoine thiomalate de lithium a été sans action ; celle de 4 injections a déterminé une baisse de 5 o/o du taux primitif de l'hémoglobine et celle de 5 injections a déterminé une baisse de 12 o/o.

5° Action du para-aminophénylstibinate de méthylglucamine

Toxicité. — Le seuil toxique de ce produit pour le lapin, injecté par la veine, en solution aqueuse contenant *4 o/o d'antimoine*, est atteint avec environ *0 g. 25 d'antimoine par kilogramme*. Ce composé renferme 26,5 o/o de Sb il permet donc d'injecter des doses considérables de ce métalloïde. La dose supérieure à 0 g. 25 d'antimoine par kilogramme, n'est d'ailleurs pas forcément mortelle ; nous avons, en effet, observé la survie, sans aucune séquelle d'intoxication, d'animaux qui avaient reçu 0 g. 35 d'antimoine par kilogramme en une seule injection.

L'action sur le sang a été étudiée de la même manière que celle employée pour l'étude de l'antimoine thiomalate de lithium. Dans cette expérience, 5 animaux ont été utilisés. Le n° 4 a reçu une injection de 0 g. 15 d'antimoine par kilogramme, soit environ la moitié de la dose mortelle et son sang a été observé 24 heures après. Le n° 5 a reçu la même dose et son sang a été observé 8 jours après l'injection. Le n° 6 a reçu 2 injections de 0 g. 15 de Sb à 8 jours d'intervalle et le sang a été observé à la fin de la troisième semaine. Le n° 7 a reçu 3 injections analogues et le sang a été observé à la fin de la quatrième semaine. Le n° 8 a reçu 4 injections semblables, chacune de 0 g. 15 de Sb o/oo, et le sang a été observé à la fin de la cinquième semaine.

Les résultats sont condensés dans le tableau III.

Tableau III

Identité des animaux	Intervalle séparant la ponction initiale de la ponction finale	Fer et hémoglobine (en g./100 cm³ sang)			
		Quantité initiale		Quantité finale	
		Fe	Hb	Fe	Hb
n° 4	24 heures	0,048	13,4	0,043	12,0
n° 5	1 semaine	0,040	11,2	0,040	11,2
n° 6	3 »	0,042	11,7	0,040	11,2
n° 7	4 »	0,040	11,2	0,036	10,0
n° 8	5 »	0,039	10,9	0,039	10,9

Donc l'administration réitérée d'antimoine, *sous forme de p.amino phénylstibinate de méthylglucamine* a, comme dans le cas précédent, déterminé en certains cas (n° 4, n° 6, n° 7) une baisse de 4 à 10 o o du taux normal de l'hémoglobine chez le

lapin. Cette baisse fut inconstante et sans rapport direct avec le nombre des injections médicamenteuses, puisque le lapin n° 8 qui a reçu 4 injections, ne présente pas de variation du taux primitif de son hémoglobine.

Conclusions du chapitre II

Nous pouvons conclure que l'administration répétée, jusqu'à quatre fois, d'une dose égale à la moitié de la dose léthale, des composés étudiés, peut déterminer une diminution de 5 à 10 o/o du taux de l'hémoglobine du sang. Cette variation reste d'ailleurs dans les limites des variations spontanées. En admettant qu'elle soit le fait du produit injecté, elle se montre irrégulière et variable avec le sujet. Chez certains animaux, elle n'apparaît pas ; chez d'autres, quand elle existe, elle est rapidement réversible. Elle est insuffisante pour altérer la capacité respiratoire du sang, comme on le voit dans le tableau IV, concernant les lapins des tableaux II et III.

Tableau IV

Identité des lapins	Capacité respiratoire de 100 cm³ de sang	
	Avant l'intoxication	Après l'intoxication
1	18	18
2	17.4	16.4
3	17.2	17.2
4	17.2	17.2
5	16	16
6	16.8	16
7	16	14.4
8	15,6	15.6

Nous ajouterons qu'il n'est pas interdit de penser que le traumatisme cardiaque déterminé par la ponction sanguine peut contribuer, pour sa part, au développement des faibles altérations sanguines signalées ci-dessus. Si nous avons cependant préféré la ponction du cœur à la ponction veineuse, beaucoup moins choquante et sans suite, c'est que nous avons voulu opérer sur du sang artériel et nous mettre à l'abri des modifications vaso-motrices.

D'ailleurs, les recherches dont les résultats sont présentés dans le chapitre suivant montrent bien que le Sb possède une action, faible d'ailleurs mais certaine, sur les organes de l'hématopoïèse.

III. — Expériences relatives aux numérations d'hématies et de réticulocytes.

Dans ce chapitre sont exposées nos recherches quantitatives et qualitatives effectuées sur les hématies et les réticulocytes. Les animaux employés pour ces expériences étaient, bien entendu, différents de ceux qui nous ont servi dans les recherches précédentes. Ils n'ont donc pas subi le traumatisme cardiaque. Seules des prises de sang à la veine marginale de l'oreille, ont été effectuées assez fréquemment. La quantité de sang à chacune de ces prises était au minimum possible.

1° Action d'injections répétées d'antimoine thiomalate de lithium

Lapin I. — *Cet animal a reçu cinq fois, en 5 semaines et par kilogramme, 0 g. 0025 d'antimoine.*

Aucune réaction globulaire à la suite des deux premières injections. 24 heures après la troisième, diminution (600.000 par millimètre cube) du nombre des globules. Cette hypoglobulie est temporaire. Le lendemain de la cinquième injection, le taux des globules rouges est normal. Rares hématies nucléées et sommet de réticulocytose 395.000), au moment du taux minimum en hématies.

Lapin II. — *A reçu quatre fois, à une semaine d'intervalle, 3 mg. d'antimoine par kilogramme.*

Dans tout le cours de l'expérience, aucune période de déglobulisation. Après la seconde injection, réticulocytose passagère moyenne (217.000). On observe *une* hématie nucléée.

Lapin III. — *Reçoit quatre fois de suite, à une semaine d'intervalle, 3 mg. d'antimoine par kilogramme.*

Aucune action jusqu'à la troisième injection. Après celle-ci, baisse importante du nombre des hématies (chute de 6.400.000 à 2.950.000 environ par millimètre cube). Observation d'hématies nucléées (jusqu'à 400 par millimètre cube, sous forme de microblastes. La réponse réticulocytaire (300.000 par millimètre cube) n'est sensible qu'après la quatrième injection. A partir de ce moment, le nombre des hématies se rétablit et celui des réticulocytes devient normal (13 jours après la dernière injection, le nombre des hématies est de 4.800.000 par centimètre cube).

Lapin IV. — *Reçoit pendant 24 jours, tous les 6 jours, 3 mg. d'antimoine par kilogramme.*

Dans l'ensemble, les numérations d'hématies n'ont pas fourni de chiffres anormalement abaissés. 4 jours après la dernière injection on compte 6.340 000 hématies par millimètre cube, le point de départ était de 7.100.000. Cette légère chute numérique est soulignée par une période de réticulocytose nette.

En résumé nous voyons que dans les traitements répétés par l'antimoine thiomalate de lithium, on peut observer une légère baisse numérique des globules rouges; celle-ci est irrégulière et très individuelle, elle peut survenir après la troisième injection; en général, elle se répare rapidement, comme l'indiquent les poussées de réticulocytes. Nous croyons que le nombre des hématies n'a pas de signification anémique, la valeur globulaire étant toujours inchangée, voire augmentée. Cependant la présence d'hématies nucléées dans un cas (lapin III), indique bien une réaction médullaire.

2° Action du *p*.aminophénylstibinate de méthylglucamine

Lapin V. — *Reçoit tous les 7 jours, pendant 4 semaines, une injection de 0 g. 02 de Sb par kilogramme et par voie veineuse.*

Aucune déglobulisation à aucun moment. Les réticulocytes un peu irréguliers. Ils augmentent à trois reprises jusqu'à 215.000 par millimètre cube. L'hémoglobine examinée au Sahli a fourni une courbe sans incident à tendance ascendante.

Lapin VI. — *Reçoit quatre injections du même produit à raison de 0 g. 06 de Sb par kilogramme à une semaine d'intervalle.*

Après la troisième injection, baisse des hématies (passent de 6.200.000 à 4.300.000). Pas d'hématies nucléées Forte réticulocytose (282.000). La baisse des hématies est fugace, elle est réparée en 8 jours et ne se renouvelle pas, malgré une quatrième injection médicamenteuse.

Lapin VII. — *Reçoit tous les 6 jours, pendant 24 jours, 0 g. 15 d'antimoine par kilogramme.*

A chaque injection, on constate une baisse du nombre des hématies, qui s'atténue pendant les jours qui précèdent l'injection suivante. Celle-ci fait réapparaître une baisse qui se répare avant l'injection ultérieure. Toutefois, la réparation devient de plus en plus lente. La déglobulisation extrême n'a pas été supérieure à 2.000 000 par millimètre cube. Au début du traitement, le nombre des hématies était égal à 6 200 000 par millimètre cube, 10 jours après la dernière injection, leur nombre est de 4.940.000.

Conclusion du chapitre III

Ces recherches montrent que les composés antimoniés peuvent, à doses répétées, produire une légère hypoglobulie parfois accompagnée de baisse modérée du taux d'hémoglobine. Cependant la valeur globulaire n'est pas modifiée sensiblement.

On assiste toujours à des poussées réticulocytaires diversement situées dans le temps, mais qui sont l'indice d'une bonne régénération globulaire. Les valeurs numériques ayant trait aux globules rouges se trouvent habituellement normalisées peu de temps après la fin de l'injection stibiée.

RAPPORTS

ÉTUDE DE LA THÉRAPEUTIQUE ET DE LA PROPHYLAXIE DU PALUDISME PAR LES MÉDICAMENTS SYNTHÉTIQUES COMPARÉS A LA QUININE

Rapport général de la Commission du Paludisme de la Société des Nations.

Par E. SERGENT, BALFOUR, G. PITTALUGA et J. SINTON

On se rappellera que la Commission du Paludisme de la Société des Nations avait publié, en 1933, son 3e Rapport général intitulé « La thérapeutique du paludisme ». Ce rapport se fondait surtout sur les connaissances acquises grâce à l'étude du paludisme expérimental.

Deux ans plus tard, la Commission faisait effectuer des expériences de traitement et de prophylaxie du paludisme en utilisant à la fois les médicaments synthétiques et la quinine, de façon à comparer leur efficacité. Le plan de ces expériences avait été très soigneusement déterminé à l'avance. Il comportait l'emploi des mêmes médicaments, le même dosage et la même technique. Ces expériences ont porté sur 12.288 sujets; elles eurent lieu en Algérie, en Italie, dans les Etats Malais fédérés, en Roumanie et en U. R. S. S., sous la direction du professeur SERGENT, du professeur BASTIANELLI, du docteur NEAVE KINGBURY, du professeur CIUCA et du professeur SERGUIEFF.

Se fondant sur les renseignements de ces expériences, non sans cependant tenir compte de tout ce qui a été publié sur la question du traitement du paludisme, la Commission vient d'arrêter le texte de son 4e Rapport général. Il est l'œuvre d'un Comité de rédaction composé du professeur SERGENT, Président, du docteur BALFOUR, du professeur PITTALUGA, et du Colonel SINTON. Il représente l'avis unanime de la Commission. Il est intitulé « Le traitement du paludisme » et il paraîtra incessamment dans le *Bulletin de l'Organisation d'Hygiène*. Les annexes comporteront : la relation des expériences, une critique bibliographique et le texte des observations formulées par divers Membres de la Commission du paludisme.

Nous sommes heureux de pouvoir reproduire ci-après les conclusions du rapport.

I. — ACTION DE LA QUININE ET DES PRODUITS SYNTHÉTIQUES SUR LES DIFFÉRENTES MANIFESTATIONS DE L'INFECTION PALUDÉENNE

a) *Quinine.*

1° Action sur les trophozoïtes dans la primo-infection. Une dose minima journalière de 0 g. 50 de chlorhydrate de quinine suffit quelquefois pour faire disparaître temporairement les trophozoïtes de *P. vivax*; mais une dose moyenne journalière de 1 g. pendant 5 à 7 jours

est souvent nécessaire pour que les trophozoïtes disparaissent au 3e jour, en moyenne, et ne réapparaissent dans le sang périphérique qu'après une période de latence plus ou moins longue, au cours d'une première rechute. La quarte (*P. malariæ*) donne lieu, généralement, aux mêmes constatations. Pour le *P. falciparum*, la dose moyenne journalière d'efficacité pour obtenir des résultats analogues doit être fixée à 1 g. 30 environ. Dans certains pays, il est même nécessaire d'employer 2 g., pour exercer une action rapide sur l'accès clinique et sur les parasites. Avec la dose courante de 1 g., les trophozoïtes disparaissent généralement un jour plus tard, en moyenne, que dans le cas de *P. vivax*; quelquefois ils résistent encore plus longtemps.

2° Action sur les gamétocytes de *P. vivax* et de *P. malariæ*. La quinine, aux doses indiquées, exerce son activité parasiticide sur les jeunes formes de *P. vivax* et de *P. malariæ* susceptibles de produire des gamétocytes et aussi sur les gamétocytes complètement développés. Sur les gamétocytes de *P. falciparum* complètement développés, la quinine n'exerce qu'une action très faible, mais elle enraye aussi la formation des « prégamétocytes » de cette espèce; par là, on peut la considérer comme directement schizonticide et indirectement gaméticide pour *P. falciparum*.

3° Sur les symptômes cliniques aigus de la primo-infection, la quinine, aux doses indiquées, a une action manifeste, à partir du 3e jour (2e accès de fièvre) dans la tierce bénigne; elle a une action moins sûre ou moins rapide, selon les souches de *P. falciparum*, sur les accès de tierce maligne, qui résistent souvent jusqu'à la 5e dose (3e ou 4e accès).

4° Sur la fréquence des rechutes en général, la quinine a une action évidente mais conditionnée par les facteurs individuels et par les souches de parasites. Un traitement des primo infections à *P. vivax* et *P. malariæ* par les doses usuelles indiquées de quinine (1 g. par jour) donne des rechutes dans une proportion d'individus qui peut atteindre 50 o/o.

5° L'action de la quinine sur la splénomégalie, quand le traitement est appliqué convenablement à chaque accès, se montre d'une réelle efficacité, en milieu endémique, surtout parmi les enfants. Elle est cependant transitoire si la collectivité envisagée présente beaucoup de rechutes ou est exposée à des réinfections fréquentes.

6° Le traitement par la quinine aux doses usuelles indiquées n'a aucun retentissement sur l'état général du malade et n'exerce, en général, aucune action dépressive ou toxique, si on en limite la durée aux jours nécessaires. Dans ces conditions, il n'y a aucune raison sérieuse pour penser que ce traitement puisse entraver les processus d'immunisation. Des effets nuisibles peuvent se produire dans les cas traités inutilement pendant trop longtemps.

b) *Atébrine.*

1° Action sur les trophozoïtes. L'atébrine, aux doses de 0 g. 30 par jour (pour les adultes), exerce sur les trophozoïtes de *P. vivax* une action un peu plus rapide que la quinine à la dose ordinaire de 1 g. Les trophozoïtes disparaissent, en moyenne, après la troisième dose, parfois même après la deuxième. Cette action parasiticide de l'atébrine semble se prolonger plus longtemps, en ce sens que la phase de latence de la maladie (absence de symptômes cliniques) s'obtient plus sûrement et

dure un peu plus longtemps, après la fin du traitement, avec l'atébrine qu'avec la quinine. Pour les trophozoïtes de *P. malariæ*, on peut affirmer que l'action de l'atébrine est du même type. Sur les trophozoïtes de *P. falciparum*, l'atébrine devance également la quinine dans quelques cas; mais les différences de souches du parasite empêchent d'établir des conclusions uniformes. Les trophozoïtes de *falciparum* disparaissent du sang périphérique après la quatrième dose d'atébrine dans la proportion de 90 o/o des cas.

2° L'action de l'atébrine sur les gamétocytes est du même type que celle de la quinine. Elle n'a aucune prise, au point de vue de la stérilisation, sur les gamétocytes du *P. falciparum*; mais l'action sur la présence dans le sang des gamétocytes est peut-être plus marquée que celle de la quinine, en particulier pour ce qui concerne les gamétocytes de *P. vivax* et *P. malariæ*.

3° L'action sur les symptômes cliniques de l'accès aigu est très efficace, qu'il s'agisse de tierce bénigne ou de tierce maligne. Dans quelques contrées d'endémie, où il y a peut-être des souches particulières de *P. falciparum*, l'action thérapeutique de l'atébrine sur la tierce maligne est même plus énergique que sur la tierce bénigne. Dans d'autres cas, il semble que ce soit l'inverse. C'est la raison pour laquelle plusieurs praticiens et paludologues des pays tropicaux, préfèrent employer la quinine pendant les tout premiers jours de l'attaque aiguë, et continuer ensuite le traitement par l'atébrine. La fièvre tombe, dans la tierce bénigne, le plus souvent après les trois premières doses thérapeutiques d'atébrine, c'est-à-dire au deuxième accès, et, dans la tierce maligne, presque toujours au troisième accès.

4° L'action de l'atébrine sur les rechutes est un peu plus efficace que celle de la quinine, surtout en ce qui concerne la tierce bénigne et certaines souches de tierce maligne.

5° L'indice splénique dans les collectivités traitées par l'atébrine paraît diminuer un peu plus lentement que dans les collectivités traitées par la quinine, mais l'action du médicament se fait sentir plus longuement pendant la période d'observation qui suit la fin du traitement; la diminution du pourcentage des grosses rates persiste pendant plus longtemps, et le rétablissement de l'indice splénique aux chiffres élevés antérieurs survient un peu plus tard.

6° L'action de l'atébrine sur l'état général des malades paraît conditionnée par des facteurs qui, après le traitement par l'atébrine, ne sont pas encore complètement connus, c'est-à-dire par l'action du médicament sur les activités de défense organique en général et sur les processus d'immunisation. La coloration jaune de la peau produite par l'atébrine représente un inconvénient, surtout pendant les traitements prophylactiques prolongés.

c) *Plasmoquine.*

1° Action sur les trophozoïtes. La plasmoquine n'exerce qu'une action presque nulle sur les trophozoïtes de *P. falciparum*. Elle exerce une certaine action sur les trophozoïtes de *P. vivax*, et surtout sur ceux de *P. malariæ*. Avec des petites doses non toxiques de plasmoquine associées aux doses ordinaires de quinine ou d'atébrine, on obtient quelquefois sur les trophozoïtes de *P. vivax* et même de *P. falciparum* des résultats meilleurs.

2° La plasmoquine agit sur les gamétocytes des trois espèces, et en particulier sur ceux de *P. falciparum,* sur lesquels n'ont presque aucune action ni la quinine ni l'atébrine. A la dose minima de 0 g. 02, la plasmoquine stérilise les gamétocytes de *P. falciparum*, et en diminue en même temps le nombre.

3° Il n'y a pas d'avantage à employer la plasmoquine seule pour le traitement des symptômes cliniques de l'accès aigu, dans aucune des formes de l'infection palustre.

4° La plasmoquine a une action certaine sur la fréquence des rechutes, soit de tierce bénigne, soit de quarte. Employée en association avec la quinine ou l'atébrine, ou administrée après ces deux médicaments, c'est-à-dire la quinine ou l'atébrine, elle exerce une action marquée sur la prévention des rechutes soit de la tierce bénigne (sauf peut-être pour quelques souches), soit de la quarte, et elle semble aussi diminuer la fréquence des rechutes de tierce maligne.

5° Nous ne possédons pas de données suffisantes permettant d'établir quelle est l'action de la plasmoquine employée seule soit pour la thérapeutique, soit pour la prophylaxie, sur l'état des rates dans les collectivités impaludées, parce qu'elle est presque toujours administrée avec les autres médicaments.

6° Les petites doses de plasmoquine (0 g. 02 par exemple) qu'on emploie maintenant semblent n'exercer aucune action dépressive grave sur l'état général du malade. Il faut tenir compte de l'influence possible de l'usage prolongé de la plasmoquine sur la néo-formation de l'hémoglobine.

d) *Association quinine-atébrine, quinine-plasmoquine, atébrine-plasmoquine.*

1° Les quelques observations expérimentales qui ont été publiées portent à croire qu'il n'y a aucun avantage, à aucun point de vue, à employer en même temps, pour le traitement, la quinine et l'atébrine (1). Il y a lieu de préciser, par des recherches cliniques ultérieures, quels sont les effets de ces deux médicaments administrés l'un après l'autre (en général, quinine avant, atébrine après) pour le traitement de l'accès aigu de certaines infections en particulier de *P. falciparum.*

2° L'association quinine-plasmoquine produit des symptômes toxiques moins fréquents et moins intenses que l'association atébrine-plasmoquine. L'association proprement dite (c'est-à-dire l'emploi en même temps) de la quinine et de la plasmoquine, jusqu'à 0 g. 02 ou même 0 g. 03 de plasmoquine par jour pour des traitements courts, n'entraîne donc pas de contre-indications particulières. Certains auteurs conseillent d'administrer, néanmoins, quand il est possible, les deux médicaments l'un après l'autre. Pour le traitement de groupes d'adultes surveillés (soldats, travailleurs), il n'y a pas, cependant, d'inconvénients sérieux à craindre de l'emploi simultané de la quinine et de la plasmoquine, qui, d'autre part, abrège la durée du traitement.

L'association quinine + plasmoquine représente, pour la tierce bénigne et pour la quarte, une des méthodes les plus efficaces de traitement du paludisme. Le traitement par des doses moyennes (1 g. à 1 g. 30) de

(1) Rodhain nous a communiqué des observations favorables à cet emploi.

quinine + plasmoquine (même seulement 0 g. 02 à 0 g. 03 deux fois par semaine) réduit considérablement, et peut-être plus que n'importe quelle autre méthode, le nombre des rechutes de la tierce bénigne (sauf, comme nous l'avons indiqué, pour certaines souches) et aussi, dans certains cas, de la tierce maligne.

3° L'association proprement dite de l'atébrine et de la plasmoquine paraît en accentuer la toxicité respective. Elle n'est donc pas à conseiller, quoiqu'elle ait été employée, paraît-il, sans inconvénient, dans certaines collectivités d'hommes adultes. Elle ne doit pas être adoptée, en tout cas, sans une surveillance médicale. L'administration de la plasmoquine, après celle de l'atébrine, à des doses convenables (0 g. 30 d'atébrine par jour pendant 5 ou 7 jours, suivis de 0 g. 02 de plasmoquine par jour, pendant 5 jours) n'exerce pas d'influence sensible ni sur le taux des trophozoïtes dans le sang, ni sur les manifestations cliniques ; mais cette méthode a, comme le traitement quinine + plasmoquine, l'avantage de diminuer de nombre et de stériliser les gamétocytes, en particulier de la tierce maligne (*P. falciparum*). De plus, au point de vue clinique, elle réduit dans des proportions appréciables le nombre des rechutes, soit de la tierce maligne, soit surtout de la tierce bénigne et de la quarte.

II. — Indications pratiques pour le traitement et pour la prophylaxie

Sans prétendre donner des règles impératives et tout en respectant d'une part, la liberté personnelle du médecin qui doit garder la responsabilité de son intervention thérapeutique, et d'autre part, l'initiative des paludologues qui doivent juger sur le terrain des circonstances diverses de l'épidémiologie locale, la Commission croit être en mesure de donner quelques indications. Il y a lieu d'abord de tenir compte des faits suivants, qui ont fait l'objet de certaines réserves exposées dans les pages antérieures, non seulement pour le traitement individuel des malades, mais en général pour l'application de tout procédé thérapeutique :

1° La diversité des réactions des différentes souches d'une même espèce de parasites, et des malades, aux médicaments ; 2° les indications particulières de la voie parentérale pour l'administration des médicaments ; 3° les inconvénients des produits synthétiques (coloration jaune de la peau par l'atébrine, toxicité de la plasmoquine).

a) *Traitement individuel des malades.*

Il est à souhaiter que le médecin soit toujours en mesure d'établir par l'examen microscopique du sang le diagnostic du paludisme et l'espèce de parasite en cause.

Dans le cas courant des infections à *P. vivax* (tierce bénigne), il est presque indifférent d'employer la quinine ou l'atébrine pour le traitement de l'accès aigu. La plasmoquine, associée à la quinine ou à l'atébrine, ou employée à la suite d'un de ces médicaments, ne produit pas d'effets utiles appréciables sur les accès, mais elle semble diminuer la fréquence des rechutes ultérieures.

Quand il s'agit d'infections à *P. falciparum*, il est utile d'associer la plasmoquine à la quinine ou d'administrer la plasmoquine après l'atébrine, en vue de l'action sur les gamétocytes et sur les rechutes.

b) *Traitements collectifs.*

L'atébrine employée pour des traitements collectifs à la dose de 0 g 30 par jour (pour les adultes) pendant 5 à 7 jours, agit comme la quinine à des doses variant de 1 g. à 1 g. 30 par jour pendant 5 à 7 jours ou plus. Il n'y a aucune raison, en dehors de la question financière, de préférer l'une à l'autre la quinine ou l'atébrine. La conduite du traitement collectif dépend de l'intensité de l'endémie, caractérisée elle-même par un ensemble de facteurs : fréquence des infections malignes (*P. falciparum*), virulence des souches, sensibilité des souches aux différents médicaments, réceptivité des divers groupes de populations, etc.

Il est utile qu'un traitement collectif par la quinine ou par l'atébrine soit accompagné ou suivi d'un traitement par la plasmoquine, afin de diminuer le nombre des gamétocytes et les risques de rechutes.

Le choix du médicament de base pour un traitement collectif doit être laissé à la décision des administrations publiques ou des centres de malariologie qui entreprennent ou qui dirigent ce traitement, compte tenu de considérations locales et économiques, ainsi que des préférences des médecins et de la population. Il y a lieu de rappeler, cependant, que ce médicament, ainsi que les doses et la durée de son administration thérapeutique, doivent répondre, dans la limite du possible, à l'objet véritable d'un traitement collectif (« mass treatment »). Ce but consiste : 1° à obtenir le plus grand nombre de guérisons radicales de cas de paludisme (traitement intensif des malades) ; 2° à réduire au minimum les probabilités de transmission du virus aux moustiques, soit par l'action directe sur les gamétocytes, soit par l'action indirecte sur les parasites en général et la diminution consécutive des porteurs de formes sexuées (traitement gaméticide). Il convient donc de ne pas compter seulement sur la plasmoquine pour ce deuxième objet. Le choix du médicament de base et les modes de son administration à la collectivité, en association immédiate ou avant l'emploi de la plasmoquine, obéissent aussi à ces observations.

Cependant il y a de grandes régions paludéennes, tout spécialement dans les tropiques, où il est impossible d'appliquer des traitements collectifs de ce genre, pour diverses raisons, très souvent d'ordre financier. Dans ces conditions, il faut prévoir et organiser un traitement efficace et immédiat des manifestations cliniques afin de restreindre la morbidité, la mortalité et l'incapacité physique des individus atteints. Un traitement de ce genre doit très souvent être confié à des profanes et une surveillance médicale est difficile, voire impossible. Dans ces circonstances, les alcaloïdes du quinquina semblent être les médicaments indiqués.

c) *Prophylaxie médicamenteuse collective.*

La prophylaxie médicamenteuse collective vise deux résultats : 1° la protection de la population soumise au traitement prophylactique contre les manifestations cliniques du paludisme endémique, pour conserver à la collectivité — même dans les contrées où elle est exposée à des réinfections répétées — sa capacité de travail et un état de santé relatif, sans entraver sa prémunition ; 2° la diminution éventuelle des sources d'infection des moustiques de la localité.

Nulle méthode prophylactique, si elle n'est appliquée à des collectivités disciplinées sous une surveillance sévère, n'est encore en mesure d'atteindre ces deux buts. Il y a lieu d'insister tout particulièrement sur l'utilité — et la difficulté en même temps — de favoriser les processus d'immunisation de la population, qui dépendent justement d'un degré de tolérance vis-à-vis de l'infection et des réinfections répétées, sans courir cependant les risques qui accompagnent la présence et la persistance de ces infections latentes dans la collectivité.

L'expérience a montré, que des résultats très satisfaisants peuvent être atteints par l'emploi de doses journalières de quinine (0 g. 40 pendant toute la durée de la saison de transmission du paludisme et même quelques semaines après); ainsi que par des doses bihebdomadaires d'atébrine (de 0 g. 20-0 g. 40 par semaine) dans certaines conditions. Sur cette dernière méthode (atébrine bihebdomadaire), qui a donné des résultats encourageants, il est à souhaiter que de nouveaux essais soient poursuivis. La dose de 0 g. 05 d'atébrine journalière préconisée pour la prophylaxie s'est montrée insuffisante. L'innocuité de la quinine en permet l'administration par des agents subalternes, sans surveillance médicale constante. Cette surveillance est nécessaire pour l'atébrine.

La plasmoquine ne doit pas être distribuée pour des traitements prophylactiques sans l'intervention directe du médecin. Son emploi, en prophylaxie collective, ne serait justifié que pour la protection d'une population disciplinée, susceptible d'une assistance médicale constante, en particulier dans le but de diminuer, à longue échéance, le nombre des porteurs de gamétocytes et d'enrayer la transmission de l'infection aux anophèles. Certes, la plasmoquine est, par excellence, gaméticide, surtout à l'égard de *P. falciparum*. Mais la quinine et l'atébrine exercent également dans ce cas une action gaméticide surtout indirecte, en détruisant les formes sexuées en voie de développement.

L'efficacité réelle, sur le terrain, de telles méthodes dépend d'ailleurs en grande partie d'un facteur épidémiologique extrêmement important : les enfants.

La proportion des enfants porteurs de gamétocytes est beaucoup plus élevée que celle des adultes dans les mêmes circonstances de lieu (village, maison, famille), d'endémie et d'anophélisme. D'autre part, les enfants sont plus difficiles à soumettre à des traitements réguliers et finalement, comme nous l'avons indiqué, les doses et les formes d'administration de l'atébrine et de la plasmoquine aux enfants ne peuvent pas encore être considérées comme des questions absolument résolues.

d) *Eradication médicamenteuse.*

L'expérience a montré jusqu'à présent que l'éradication du paludisme d'une localité par les seuls traitements curatifs et prophylactiques, avec les médicaments dont nous disposons actuellement, est pratiquement irréalisable. D'une part, il est impossible d'atteindre en temps voulu tous les habitants d'une région ou même d'un village restreint. D'autre part, le traitement curatif et prophylactique peut diminuer beaucoup la morbidité paludéenne, mais il n'arrive pas à supprimer les parasites de tous les porteurs.

*
* *

La Commission n'envisage pas dans ce rapport la question du prix de revient des campagnes de traitement et de prophylaxie, qui dépend du coût des médicaments et des frais de personnel. Elle souligne en tout cas la grande importance de ce problème — qui fera probablement l'objet d'une étude détaillée, de la part de la Commission du paludisme, dans le proche avenir — lorsqu'il s'agit de choisir les médicaments pour le traitement curatif ou prophylactique des collectivités.

Parmi ces médicaments, la quinine occupe encore la première place dans la pratique courante, en raison de son efficacité clinique et de sa toxicité presque nulle, ainsi que de la connaissance très répandue de son emploi et de sa posologie. En ce qui concerne les produits synthétiques, dont le premier emploi thérapeutique date de 10 ans seulement, la Commission espère avoir rempli la tâche qui lui a été confiée en établissant, dans ce quatrième rapport, l'état actuel de nos connaissances sur les possibilités d'utilisation de l'atébrine et de la plasmoquine dans le traitement et la prophylaxie du paludisme. Dans certaines circonstances, ainsi qu'il est dit plus haut, ces médicaments, qui représentent un progrès important de la science, ont une valeur particulière.

RECTIFICATION

Communication L. Pigoury. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXX, 10 novembre 1937, page 771, 17e ligne. Au lieu de : « *Anaplasma marginale* », lire « *Anaplasma ovis* ».

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.